

DIE SEITENGETRENNTE
O-¹³¹J-HIPPURANCLEARANCE
VOR UND NACH PERKUTANER
TRANSLUMINALER ANGIOPLASTIK
VON NIERENARTERIEINSTENOSEN

Klaus-Peter Niggli

*Oss
München
1985*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554826_0071

AUS DER ZENTRALEN RÖNTGENABTEILUNG DER POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. med. J. Lissner

DIE SEITENGETRENNTE O-¹³¹J-HIPPURANCLEARANCE
VOR UND NACH PERKUTANER TRANSLUMINALER
ANGIOPLASTIK VON NIERENARTERIENSTENOSEN.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Klaus-Peter Niggel
aus
Memmingen
Jahr
1985

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. H. Ingrisch

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. J. Lissner

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 19.12.1985

QUIDQUID AGIS,

PRUDENTER AGAS

ET

RESPICE FINEM!

Gesta Romamorum 103

INHALTSVERZEICHNIS

=====

0.1	Einleitung	Seite 1
0.2	Ziel der Arbeit	Seite 2
1	Definition	Seite 2
1.1	Perkutane transluminale Angioplastik (PTA)	Seite 2
1.2	Stenosen	Seite 5
1.2.1	Pathologische Anatomie der Stenose	Seite 5
1.2.1.1	Arteriosklerose (AS)	Seite 5
1.2.1.2	Fibromuskuläre Dysplasie (FMD)	Seite 5
1.2.2	Pathologische Veränderung beider Nieren unter ein- seitiger NAST	Seite 6
1.2.3	Pathophysiologie der Nierenarterienstenose	Seite 7
1.3	Clearance	Seite 8
1.3.1	Begriff der Clearance	Seite 8
1.3.2	Physiologische Grundlagen	Seite 10
1.3.3	Methoden zur Berechnung der Clearance	Seite 11
1.3.4	Klinischer Stellenwert, Aussagekraft und Genauig- keit der OIH-Clearance	Seite 15
1.3.5	Ergebnisse anderer Autoren	Seite 18
2	Methodik und Patientengut	Seite 20
2.1	Methodik	Seite 20
2.1.1	OIH-Clearance	Seite 20
2.1.2	Methodik der eigenen Auswertung	Seite 21
2.2	Patientengut	Seite 25
2.2.1	Einseitige NAST	Seite 25
2.2.1.1	FMD	Seite 25
2.2.1.2	AS	Seite 25

2.2.2	Beidseitige NAST	Seite 25
2.3	Fallbeispiele	Seite 25
2.3.1	Einseitige NAST -AS	Seite 26
2.3.2	Einseitige NAST - FMD	Seite 26
3	Ergebnisse der statisti- schen Auswertung	Seite 28
3.1	Einseitige NAST	Seite 28
3.1.1	Verhältnisse vor PTA (Fallzahl 43)	Seite 28
3.1.1.1	Abhängigkeit der OIH- Clearance von der Art der Stenose	Seite 29
3.1.1.2	Abhängigkeit der OIH- Clearance vom Grad der Stenose	Seite 30
3.1.2	Verlaufskontrolle OIH- Clearance vor PTA zu OIH- Clearance 9 Tage (Mittel- wert) nach PTA (29 Fälle)	Seite 31
3.1.2.1	Änderung der OIH-Clearance nach PTA in Abhängigkeit von der Art der Stenose	Seite 32
3.1.2.2	Änderung der OIH-Clearance nach PTA in Abhängigkeit vom Grad der Stenose	Seite 33
3.1.2.3	Änderung der OIH-Clearance nach PTA in Abhängigkeit vom Blutdruckverhalten	Seite 34
3.1.3	Komplette Verlaufskontrolle (22 Fälle)	Seite 35
3.1.3.1	Änderung der OIH-Clearance in Abhängigkeit von der Art der Stenose	Seite 36
3.1.3.2	Änderung der OIH-Clearance in Abhängigkeit vom Grad der Stenose	Seite 37

3.1.3.3	Clearanceleistung vor PTA in Abhängigkeit vom Blut- druckverhalten nach PTA	Seite 39
3.1.3.4	Änderung der OIH-Clearance in Abhängigkeit vom Blut- druckverhalten nach PTA	Seite 40
3.2	Beidseitige NAST	Seite 42
3.3	Patienten, bei denen wäh- rend des Beobachtungszeit- raumes ein Rezidiv der Ste- nose aufgetreten ist (4 Fälle)	Seite 45
4	Diskussion und Ergebnis der Arbeit	Seite 48
4.1	Diskussion	Seite 48
4.2	Ergebnis der Arbeit	Seite 65
5	Zusammenfassung der Arbeit	Seite 68
6	Tabellarische Übersicht der berechneten Daten	Seite 72
7	Literaturverzeichnis	Seite 75
8	Verzeichnis der Abkürzungen Danksagung Lebenslauf	Seite 80

0.1 Einleitung

Der Bluthochdruck ist eine der häufigsten Erkrankungen in unserer Gesellschaft. Fast 25% der Todesursachen sind die Folge der Hypertonie (KLEPZIG u.a. 1982). Nur 15% der Patienten leiden an einem sekundären Hypertonus. Die Nierenarterienstenose ist nur bei etwa 1% der Patienten die Ursache des Bluthochdruckes (BERGLUND u.a. 1976).

Als Definition für den renovaskulären Hypertonus (RVH) haben MAXWELL und PROZAN (1962) folgendes vorgeschlagen:

"Renovascular hypertension is caused by an occlusive disease of the renal arterial vasculature, which is potentially curable by either reconstructive vascular surgery or nephrectomy."

Die Therapie eines RVH ist seit ein paar Jahren relativ einfach geworden. Seit im Jahr 1964 DOTTER und JUDKINS als Erste die Beseitigung arterieller Stenosen mit einem starren Dilatationskatheter beschrieben haben und GRÜNTZIG 1974 den flexiblen Dilatationskatheter eingeführt hat, können Nierenarterienstenosen (NAST) als Ursache des RVH mit der perkutanen transluminalen Angioplastik (PTA) einfach behandelt werden. Nach Eingriffen an den Nieren oder am Nierengefäßsystem besteht immer das Problem, den Erfolg der Therapie zu dokumentieren und zu überwachen. Als Methode bietet sich die seitengetreunte o-J¹³¹-Hippuranclearance (OIH) an. Die OIH-Clearance ist zwar eine reine Funktions-

studie einer Partialfunktion der Niere, dennoch lassen sich aus ihr gewisse Rückschlüsse auf die Durchblutung der Niere ziehen.

0.2 Ziel der Arbeit

In meiner Arbeit untersuche ich die Veränderungen der seitengetreunten O-¹³¹J-Hippuran-Clearance im Verlauf nach der perkutanen transluminalen Angioplastik einer Nierenarterienstenose. Dabei interessieren mich folgende Zusammenhänge:

Ist die Änderung der OIH-Clearance abhängig von Art und Grad der NAST und wie korrelieren Clearance und Blutdruckverhalten nach PTA. In diesem Zusammenhang kläre ich die Fragen, ob die OIH-Clearance als Verlaufskontrolle nach PTA geeignet ist und wie meine Ergebnisse mit den Ergebnissen anderer Autoren vergleichbar sind.

1 Definition

1.1 Perkutane transluminale Angioplastik (PTA)

Die PTA stellt ein invasives, nicht chirurgisches Verfahren zur Beseitigung einer arteriellen Gefäßstenose dar. Sie ist in fast allen arteriellen Gefäßgebieten, die über Arterienkatheter erreichbar sind, ausführbar. Zur Dilatation der Stenose wird ein flexibler, doppellumiger Kathe-

ter verwendet. Dieser Katheter trägt an seiner Spitze einen Ballon. Nach entsprechender Vorbereitung des Patienten wird eine Arterie der Inguinal- oder Axillarregion nach der SELDINGER-Methode punktiert. Unter Verwendung eines Sondierungskatheters wird ein Führungsdraht durch die Stenose vorgeschoben. Über diesen Führungsdraht wird der Dilatationskatheter soweit vorgeschoben, bis der Ballon in der Stenose zu liegen kommt. Manuell wird mit einem Druck von 4 bis 6 atü (Manometer) 10 sec lang dilatiert. Beendet ist die Dilatation, wenn die intraarterielle Druckmessung eine Verminderung oder keine Druckdifferenz mehr zwischen Aorta und poststenotischem Gefäßabschnitt aufweist, ebenso, wenn das Kontrollbild morphologisch eine Beseitigung der Stenose zeigt. Als Mechanismus der Dilatation wird folgendes angesehen: Das vermutlich nicht komprimierbare Stenosenmaterial wird bei der Dehnung durch den Ballon in die Gefäßwand gedrückt. Dies führt zur Überdehnung der elastischen Fasern und der Muskelfibrillen der Gefäßwand. Dabei können Einrisse am Übergang von intakter Intima zu den atheromatösen Plaques entstehen. Der arterielle Blutdruck hält das Gefäß offen. Die Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern verhindert den thrombotischen Gefäßverschluß. Nach

einiger Zeit deckt ein neu einwachsendes Endothel (Neointima) die durch die Dilatation in der Gefäßwand entstandene Läsion ab (BLOCK et. al. 1981, SAFFITZ et. al. 1981, CASTANEDA-ZUNGIA et. al. 1980).

Die PTA wird bei der Beseitigung einer Nierenarterienstenose immer häufiger angewendet. Die Komplikationsrate ist viel geringer als bei chirurgischer Intervention. Vor allem wird dem Patienten ein grosser abdomineller chirurgischer Eingriff mit allen seinen Risiken erspart. Aus diesem Grund kann die Indikation zu einer PTA einer NAST viel weiter gestellt werden. Lässt die Morphologie der NAST eine PTA zu, kann bei Vorliegen einer hämodynamisch und funktionell wirksamen Stenose die Indikation zu einer PTA unter folgenden Kriterien gestellt werden:

1. Stabiler renovaskulärer Hypertonus, egal welcher pathologisch anatomischen Genese, unabhängig vom Alter und anderer Risikofaktoren.
2. Progredienter Niereninsuffizienz, altersunabhängig, bei beidseitiger NAST oder einseitiger NAST und funktioneller oder anatomischer Einnierigkeit.
3. Bei NAST einer Transplantatniere (BOCK 1982).

1.2 Stenosen

1.2.1 Pathologische Anatomie der Stenose

1.2.1.1 Arteriosklerose (AS)

SANDRITTER (1981) beschreibt die Arteriosklerose wie folgt:

"Die Arteriosklerose (LOBSTEIN 1833) stellt eine chronisch fortschreitende Erkrankung der Arterienwand dar, die durch eine Wucherung der Intimamyozyten mit Kollagenfaserbildung (Sklerose) sowie Lipoid-, Proteoglykan- und Kalkablagerung charakterisiert ist. Starre der Gefäßwand, Einengung des Lumens oder lokale bzw. diffuse Erweiterung, sowie Ablagerung von Thromben sind die Folgen."

Die Einengung der Nierenarterie erfolgt bei der AS meist konzentrisch.

1.2.1.2 Fibromuskuläre Dysplasie (FMD)

SANDRITTER (1981) definiert die FMD folgendermaßen:

"Bei dieser meist die grossen Nierenarterien befallenden Gefäßaffektion ist entweder vorwiegend die Media oder die Media samt der Intima so verdickt, daß es zu zirkulatorisch bedeutenden Arterienstenosen kommt. Meist ist die Intima fibrosiert und die Elastika interna aufgesplittert. Die Media hingegen ist durch ein kollagenfaseriges und/oder ela-

stinfaseriges Bindegewebe abnorm und meist abschnittsweise verdickt. Dystrophe Verkalkungen fehlen. Betroffen sind meist Individuen zwischen 40 und 50 Jahren. Als Ursache wird eine lokale Funktionsstörung der Mediamyozyten angenommen."

1.2.2 Pathologische Veränderung beider Nieren unter einseitiger NAST

Die Minderdurchblutung der Niere als Folge der NAST bedingt im Nierenparenchym zuerst den Untergang der Mittel- und Hauptstücke der Tubuli. Zwischen den atrophischen Tubuli entwickelt sich eine interstitielle Sklerose. Die Glomerula kollabieren und veröden zunehmend hyalin. Es bleiben trotzdem viele Glomerula erhalten, da sie einer Ischämie gegenüber viel unempfindlicher sind, als die Tubuli. Nach Rekanalisation der Nierenarterien kann sich dieses Bild wieder zurückbilden (ROTTER 1979).

Als Folge des Parenchymunterganges der Stenoseniere fallen vermehrt harnpflichtige Substanzen an. Diese verursachen eine kompensatorische Hypertrophie der kontralateralen Niere. Die Zahl der Nephra bleibt zwar gleich, ihre Grösse nimmt aber zu. Die Leistungsfähigkeit dieser Niere nimmt zu, die Leistungsbandbreite nimmt aber ab. Ausserdem wird das Gewebe vermehrt krankheitsanfällig (RIEDE u.a. 1981).

1.2.3 Pathophysiologie der Nierenarterienstenose

Für die Entstehung des renovaskulären Hypertonus wird der Renin-Angiotensin-Aldosteron-Mechanismus verantwortlich gemacht. Im Tierversuch lässt sich bei akuter oder chronischer Drosselung der Nierendurchblutung ein Anstieg der Reninsekretion der betroffenen Niere messen. Der Mechanismus funktioniert folgendermassen:

Bei der Drosselung der Nierendurchblutung sezernieren die das Renin bildenden Epitheloidzellen des juxtaglomerulären Apparates das Renin in die Vasa afferentia und in die Lymphwege. Dieses Renin wandelt das Tetrapeptid Angiotensin (aus der Leber) in das Dekapeptid Angiotensin I um. Das Converting-Enzym (aus der Lunge) wandelt das Angiotensin I in das wirksame Oktapeptid Angiotensin II um. Angiotensin II ist einer der am stärksten wirksamen Vasokonstriktoren des Organismus. Weiter bewirkt es eine erhebliche Freisetzung von Aldosteron aus der Nebennierenrinde. Durch Angiotensinasen wird das Angiotensin II in unwirksame Peptide gespalten. Das Aldosteron führt an der Niere zu einer erhöhten Natriumresorption und einer gesteigerten K^+ und H^+ Sekretion (HARTH 1977). In der Initialphase des RVH führt vermutlich die gesteigerte Reninsekretion zu der Blutdruckerhöhung. In späteren

Phasen ist wahrscheinlich die gestörte Natrium-Wasserbilanz für die Aufrechterhaltung der Hypertonie verantwortlich. Ausserdem führt nicht jede Nierenarterienstenose zu einem Hypertonus. Bei 49% von 256 normotensiven Patienten fand HOLLEY (1964) bei deren Sektion mittelgradige und hochgradige Nierenarterienstenosen. Ausserdem ist nicht bei allen Patienten mit einem RVH das periphervenöse Renin erhöht (SIEGENTHALER 1979). Der RVH ist durch eine Erhöhung des peripheren Gefäßwiderstandes gekennzeichnet. Die Steigerung des Herzminutenvolumens durch die Erhöhung der Schlagfrequenz trägt zusätzlich zur Blutdrucksteigerung bei. Obwohl ein sekundärer Hyperaldosteronismus zu fordern ist, ist das Blutvolumen nicht erhöht (SIEGENTHALER 1979).

1.3 Clearance

1.3.1 Begriff der Clearance

HÖR und PABST (1979) haben den Begriff der Clearance folgendermassen definiert:

"Die Clearance ist das virtuelle Plasmavolumen, das infolge renaler Eliminationsvorgänge in der Zeiteinheit von einer nierenpflichtigen Substanz geklärt wird. Die totale Clearance ist definiert als die Extraktion aus dem Plasma durch die Gesamtheit aller re-

nalen und extrarenalen Eliminationsprozesse."

Berechnet wird die Clearance in ml/min standardisiert auf eine Körperoberfläche von 1,73 m².

Die Berechnung der Clearance nach klassischer Art erfolgt nach folgender Formel:

$$CL \text{ (ml/min)} = \frac{U \times V}{P}$$

U: Konzentration der Testsubstanz
im Urin

P: Konzentration der Testsubstanz
im Plasma

V: Harnzeitvolumen

OBERHAUSEN und ROHMANN haben die allgemeine Definitionsgleichung für die Clearance so aufgestellt:

$$CL = \lambda \times V_p = \frac{-\frac{dm}{dt}}{C_p}$$

$\lambda \times V_p$: virtuelles Plasmavolumen

$-\frac{dm}{dt}$: Ausscheidungsgeschwindigkeit

C_p : Konzentration eines Stoffes
im Plasma

Diese modifizierte Gleichung kann als Ausgangsbasis aller Clearancebestimmungsmethoden angewendet werden. Unter der Annahme der ausschließlichen Organpflichtigkeit eines Stoffes eignet sie sich zur Berechnung der Elimination einer Testsubstanz durch irgend ein Organ aus dem Organismus. Bei ausschließlicher Nierengängigkeit eines Stoffes läßt sich mit dieser Gleichung auch die Nierenclearance berechnen (PABST 1979).

Zur Verwendung bei der Berechnung der nuclearmedizinischen Nierenclearance lautet die Formel wie folgt:

$$CL = - \frac{dm/dt}{C_p} \times \frac{A}{m_0} \times f$$

- A : injizierte Aktivität
m₀ : Anfangswert der Abfallkurve zum Zeitpunkt der Injektion
dm/dt:Steigung der Tangente zum Zeitpunkt der Blutentnahme
C_p : Plasmaaktivität
f : Empfindlichkeitsfaktor zwischen Messung der injizierten Aktivität mit einer Körpersonde und der Messung der Plasmaaktivität mit einer Bohrlochsonde (ROHLOFF u.a. 1974).

1.3.2 Physiologische Grundlagen

Nach i.v. Injektion diffundiert die

o-¹³¹J-Hippuran-Säure aus dem Gefäßraum in das Extravasalgebiet. Synchron setzt die Rückdiffusion aus dem Extravasalraum in die Gefäße ein. Diese Vorgänge laufen bis zur Einstellung eines Gleichgewichtes ab. Aus diesem Grunde ergibt sich bei der Registratur der Plasmaverschwindenkurve ein bi- bis multiexponentieller Abfall der Plasmaverschwindenkurve. 70 - 80% der o-¹³¹J-Hippuran-Säure werden im Plasma an Plasmaproteine gebunden. 20% dringen reversibel in Erythrozyten ein. Bei der renalen Elimination werden etwa 20% der o-¹³¹J-Hippuran-Säure glomerulär filtriert und 80% tubulär sezerniert (HÖR 1979). Die renale Extraktion aus dem Plasma bei Erstdurchgang des Plasmas durch die Nieren beträgt ca. 84% (PABST 1978).

1.3.3 Methoden zur Berechnung der Clearance

Zur Berechnung der seitengetrenten Nieren-Clearance muß zuerst die Radioisotopennephrographie-Kurve (RIN) erstellt werden. Nach der alten Methode wurden zwei externe Sonden über den Nieren angebracht. Mit diesen Sonden wurde die Anflutung und Ausscheidung des radioaktiv markierten Stoffes (OIH) extrakorporal gemessen und zeitsynchron auf einem XY-Schreiber aufgezeichnet. Bei der jetzt gängigen Methode wird mit einer Gamma-Kamera eine Sequenzszintigraphie durchgeführt. Die Serie der Szintigramme wird elektronisch gespei-

chert. Mit Hilfe von elektronisch festlegbaren Feldern (Regions of interest = ROI) kann ein eingeschalteter Computer die RIN berechnen und zeitsynchron auf einem XY-Schreiber ausdrucken. Die ROI können frei gewählt werden, je nach Bereich auf den Sequenzszintigrammen, der von diagnostischem Interesse ist. Dieses Verfahren wird auch (Gamma-Kamera) Sequenz- und Funktionsszintigraphie genannt. Das auf eine dieser Art erstellte RIN läßt sich in drei Phasen einteilen:

I. Phase (Initialphase): Es ist der steile Anstieg des RIN. In ihr wird die Konzentration der OIH in der Arteria renalis und die beginnende tubuläre Sekretion (mit glomerulärer Filtration) erfasst. Dauer dieser Phase zwischen 10 und 30 Sekunden. Die eigentliche "Nierendurchblutung" kann isoliert nicht erfasst werden.

II. Phase (Sekretionsphase): Es ist der abgeflachte Teil des Anstieges des RIN. Mathematisch ist der Übergang von Phase I zu II zwar angenähert, er ist aber auch mit einem Computer nicht genau bestimmbar. Hier findet überwiegend die Extraktion der OIH aus dem Plasma statt. Ausserdem wird die Aufnahme in die proximalen Tubuluszellen und Sekretion in das Abfluss-System erfasst. Dauer dieser Phase zwischen 2 und 5 Minuten.

III. Phase (Exkretionsphase): Es ist

der absteigende Teil des RIN ab Kurvenmaximum. Hier übersteigt der Harnabfluß der OIH die Prozesse aus den Phasen I und II, die bis zur völligen Ausscheidung der OIH weiterlaufen. Die Dauer dieser Phase unterliegt selbst beim Nierengesunden grossen Schwankungsbreiten.

Die seitengetrennte Nieren-Clearance wird aus dem erstellten RIN nach zwei Verfahren berechnet:

TAPLIN (1963/1964) berechnet die Clearance mit Hilfe der Steigung der Phase II des RIN. Die Steigung wird durch Anlegen einer Tangente bestimmt. Um die seitengetrennten Werte vergleichen zu können, ist Voraussetzung, daß die Berührungspunkte der Tangenten mit den Kurven auf der gleichen Zeitkoordinate liegen. Darin liegt ein Grund für die relative Ungenauigkeit dieser Methode.

Bei der zweiten Methode nach OBERHAUSEN und ROHMANN (1968) wird parallel zum RIN die Ganzkörperretentionskurve erstellt. Diese wird auf die beiden RIN projiziert. Berechnet wird die Fläche zwischen den jeweiligen Kurven in den Zeitkoordinaten $t_1 = 45 \text{ sec}$ und $t_2 = 2 \text{ min p.i.}$. Das Integral dieser Fläche ist ein Maß für die selektive Anreicherung der Substanzen in der Niere und damit für den quantitativen Anteil der Leistung des einzelnen Organes. Diese

Berechnung ist über die an die Gamma-Kamera angeschlossene Datenverarbeitung kein Problem. Die Ganzkörperretentionskurve (Plasmaverschwindenkurve) wird zugleich zur Berechnung der totalen Clearance eingesetzt. Formel der nuclearmedizinischen Clearance siehe Seite 10.

Eine weitere Methode zur Bestimmung der seitengetrenten Nieren-Clearance ist der Xe-¹³³-washout oder die selektive Xe-¹³³-Clearance. Diese Methode liefert exaktere Daten über die Nierenperfusion, als die OIH-Clearance. Als invasive Methode ist sie aber zu aufwendig, um in der Routinediagnostik zum Einsatz zu kommen. Sie findet vor allem im pathophysiologischen Experiment ihre Anwendung oder kann bei vorhandener Gamma-Kamera in Verbindung mit einem Durchleuchtungs- und Angiographieplatz, zusammen mit einer Renovasographie durchgeführt werden.

Ebenso sind die klassischen Clearancebestimmungen mit Inulin oder PAH zu aufwendig, als daß sie in der Routinediagnostik anwendbar wären. Bei diesen Verfahren wird mit zwei Ureterenkathetern getrennt für jede Niere die Urinkonzentration der Substanz und das Harnzeitvolumen gemessen. Zusätzlich muß noch die Plasmakonzentration der zu messenden Substanz bestimmt werden (PABST 1978). Bei diesem Verfahren ist die Fehlerquote erhöht. Jeder Ureteren-

katheterismus führt durch Irritation des Ganglion ureterale zu einer Beeinflussung der seitengetrennten Clearance. Das Ergebnis kann ausserdem durch undichte Lage der Ureterenkatheter oder durch behinderten Urinabfluß verfälscht werden (PIXBERG 1976). Die Gefahr eines ascendierenden Harnwegsinfektes nach Katheterisierung der Ureteren darf auch nicht unterschätzt werden.

1.3.4 Klinischer Stellenwert, Aussagekraft und Genauigkeit der OIH-Clearance

Den klinischen Einsatzbereich der OIH-Clearance bestimmt PIXBERG (1976) folgendermassen:

"Die nuklearmedizinische Clearancemethode eignet sich zur Funktionskontrolle vor und nach Therapie. Differentialdiagnostische Entscheidungen sind nicht möglich."

Nach Sicherung der Diagnose einer NAST durch die Digitale Subtraktions Angiographie (DSA) oder die Renovasographie kann mit Hilfe der seitengetrennten OIH-Clearance die Indikation zur Sanierung der Stenose gestellt werden, falls in der OIH-Clearance Hinweise auf das Vorliegen einer hämodynamisch wirksamen NAST vorhanden sind.

Da die seitengetrennte Nierenclearance aus der RIN berechnet wird, gelten auch die Ausführungen PIXBERGS (1976) zur RIN "Symptomatische Veränderungen für eine NAST im

RIN gibt es nicht. Die Verspätung und der verzögerte Abfall der III. Phase sind bei einer NAST auf die erhöhte Rückresorption von Wasser und Natrium zurückzuführen. Die nephrographischen Veränderungen können im gleichen Maße auch bei chronischen Nephritiden oder bei Nephrolithiasis vorkommen."

Aus diesen Gründen ist man in der Nuklearmedizin davon abgekommen, die OIH-Clearance als Screeningverfahren einzusetzen. Zur Genauigkeit der Clearance hat PABST (1976) folgende Meinung:

- "1. Mit der PAH-Clearance und allen von ihr abgeleiteten Methoden wird die tubuläre Partialfunktion der Niere erfasst, die nicht in jedem Fall mit der Nierendurchblutung gleichzusetzen ist.
2. Bei den single-shot bzw. slope-Clearancemethoden handelt es sich nur um 'Clearance-ähnliche' Verfahren. Deshalb sind die ermittelten Daten nur als 'Clearance-Äquivalente' anzuerkennen."

Eine brauchbare Übereinstimmung zwischen Standard-PAH-Clearance und der OIH-Clearance ist auf jeden Fall gegeben (ROHLOFF u.a. 1974).

Aus einer Statistik von MAXWELL geht hervor, daß bei gesicherter NAST immerhin 14% der RIN falsch negativ sind. In einer

Kontrolle waren bei Nierengesunden 16% der RIN falsch positiv. BREIT gibt sogar eine Anzahl von 25% der RIN als falsch positiv an. BOOKSTEIN gibt für die RIN eine Sensitivität (Spezifität) von 77 (74) % an (PABST und HÖR 1978).

Nach Eingriffen zur Beseitigung von hämodynamisch sicher wirksamen NAST wird die RIN in 84% korrekt negativ (HÖR und PABST 1979).

Mit der globalen Clearance als indirekten Parameter wurde die Reproduzierbarkeit der OIH-Clearance als klinische Untersuchung geprüft. Die Kontrolluntersuchungen wurden 3 bis 8 Stunden und 6 Monate nach Erstuntersuchung wiederholt. Dabei lag die maximale Schwankungsbreite der Werte bei 8% (PIXBERG 1976).

Die Variationsbreite der Funktion gesunder Nieren liegt in etwa in diesem Bereich.

"Bei Anwendung der seitengetrennten PAH bzw. Inulin-Clearance weisen gesunde Nieren Differenzen für den ERPF von im Mittel 6,7%, maximal bis zu 20%, für die GFR bis zu 21% auf (HULET u.a. 1960)

Für die seitengetrennte nuklearmedizinische Clearance geben BIANCHI u.a. (1971) ein Verhältnis der tubulären (glomerulären) Funktionsleistung zwischen linker und rechter Niere von $1,01 \pm 0,07$ ($1,07 \pm 0,11$) an (HÖR 1979)."

1.3.5 Ergebnisse anderer Autoren

ARLART et. al. (1979) haben folgende Änderung der OIH-Clearance bei chirurgischer Sanierung einer NAST beschrieben:

Patientenzahl	Clearance	Clearance
	Stenose	Gegenseite
	ml/min/1,73 m ²	ml/min/1,73 m ²
v. Op 22	148 ± 17	291 ± 16
p. Op 7 norm. RR	242 ± 18	270 ± 15
7 geb. RR	207 ± 16	235 ± 24

HEDTLER u.a. (1979) geben nach erfolgter PTA einer NAST folgende Ergebnisse an:

Anstieg der Clearance der betroffenen Seite um etwa 20 ml/min/1,73 m² vom Mittelwert bei 13 Patienten nach 1 Woche. Nach 6 Monaten Gesamtanstieg der Clearance vom gemittelten Ausgangswert um etwa 30 ml/min/1,73 m². Die Gegenseite bleibt in ihrer Funktion in dieser Studie in etwa konstant.

PALMER (1971) gibt folgende Clearanceergebnisse an:

Patientenzahl	Funktion der Gegenseite
	ml/min
21 N	312 ± 24
20 B	285 ± 19
14 U	217 ± 20

In seiner Untersuchung hat PALMER die Clearance bei einseitigen NAST untersucht und mit dem Erfolg nach chirurg-

gischer Sanierung korreliert. PALMER kommt zu dem Schluß, daß aus der Clearance der Gegenniere eine Aussage über den Erfolg der Therapie möglich ist. Dabei sagt er, daß ein Erfolg dann unwahrscheinlich wird, wenn die Clearance der Gegenseite zu stark eingeschränkt ist.

2 Methodik und Patientengut

2.1 Methodik

2.1.1 OIH-Clearance

Die Untersuchungen wurden in der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München, Abteilung für Nuklearmedizin, Ziemssenstrasse, Dir. Prof. Dr. med. J. Lissner durchgeführt. Die seitengetrennte OIH-Clearance wird im Rahmen der quantitativen Funktionsszintigraphie gewonnen. Den Untersuchungsgang schildere ich in Stichworten:

Apparativer Aufbau: Picker Nuclear Dyna Camera, daran angeschlossen Rechnersystem der Firma Intertechnique, getrennte Sonde für die Abnahme der Körperretentionskurve.

Patienten-Vorbereitung: Schilddrüsenblockade, mindestens 500 ml Wasser 30 min vor Untersuchung.

Patienten-Lagerung: Untersuchung erfolgt im Sitzen, Einstellung der Kamera nach Röntgenbildern, Körperabfallkurve wird mit der Sonde über dem Kopf (Hinterhaupt) abgenommen.

Untersuchungsgang: Intravenöse Bolusinjektion von 0,2 mCi ^{131}I -Natrium-Jodohipurat (BYK Mallinckrodt) - p.i. zeitsynchrone Aufzeichnung der Serienschintigramme und der Kopfabfallkurve - ca. 18 und

25 min p.i. venöse Blutabnahme zur Berechnung der Gesamtkörperclearance. Durchschnittliche Untersuchungsdauer 30 min p.i.. Die Berechnung der RIN und daraus der seitengesetzten Nieren-Clearance erfolgt mit dem Rechner-System. Die beiden ROI werden als integrale Fläche über die beiden Nieren gelegt. Ausserdem wird mit einer dritten ROI (oberhalb der Niere und quer) die Körperretentionskurve mit berechnet. Die Kopfabfallkurve und die ROI-Körperabfallkurve werden zur Sicherheit getrennt voneinander berechnet und miteinander verglichen. Sie stimmen meist gut überein. Die Berechnung der Clearance erfolgt mit einem eigenen Programm der Abteilung. Dieses Programm ist an das Verfahren nach OBERHAUSEN angelehnt. Die Clearance wird auf die standardisierte Körperoberfläche von $1,73 \text{ m}^2$ umgerechnet. Als direkten Vergleichswert für die Clearance gibt der Rechner zugleich den unteren Altersnormwert (nach MAYR 1977) der Clearance an. Clearancewerte, die unterhalb dieses Wertes liegen, weisen auf eine pathologische Einschränkung der Nierenfunktion hin.

2.1.2 Methodik der eigenen Auswertung

Das pathologisch-anatomische Korrelat einer NAST lässt sich aus dem morphologischen Bild der Stenose im Angiogramm bestimmen. Konzentrische oder exzentrische Einengungen, meist im

proximalen Drittel der Nierenarterie, weisen auf eine AS hin. Ausserdem können sich atheromatöse Beete aus der Bauchaorta in die Nierenarterien fortsetzen. Die FMD besteht meist aus der Aneinanderreihung von Einengungen und Aneurysmen der Nierenarterie. Lokalisiert sind diese hauptsächlich im mittleren und distalen Drittel der Nierenhauptarterie, oft bis in die Segmentarterien hinein. Ihr morphologisches Bild im Angiogramm ist eine perlschnurartige Stenose.

Im Angiogramm wurde zur Bestimmung des Grades der Stenose die "engste Stelle" vermessen. In Anlehnung an BOOKSTEIN (1966) wurden die Stenosen in drei Grade eingeteilt:

Hochgradige Stenosen : Restlumen unter 1,5 mm
Mittelgradige Stenosen: Restlumen 1,6 bis 3 mm
Geringgradige Stenosen: Restlumen über 3 mm.

Als Grundlage der Bestimmung des Blutdruckverhaltens wurde der Mittelwert aus mindestens 10 Messungen während des Klinikaufenthaltes und der Mittelwert aus den "Selbstmessungen" der Patienten über einen Zeitraum von 14 Tagen gezogen. Die Einteilung des Blutdruckverhaltens erfolgte nach der bei chirurgischen Sanierungen üblichen Klassifizierung.

"Normalisiert" (N): RR nach PTA ohne weitere antihypertensive Therapie im Mittel unter 160/95 mmHg. Diese Grenze wurde ent-

sprechend der Empfehlung der WHO festgelegt. Nach WHO ist ein Blutdruck (gemessen nach Riva-Rocci), der über 160/95 mmHg liegt, als erhöht anzusehen.

"Gebessert" (B): Bei Absinken des RR um mindestens 10 mmHg (im Mittel) systolisch und diastolisch unter gleicher oder reduzierter antihypertensiver Therapie.

"Ungebessert" (U): Wenn der RR im Mittel nicht mindestens 10 mmHg systolisch und/oder diastolisch abgefallen ist, oder er nur unter Verstärkung der antihypertensiven Therapie mindestens um 10 mmHg systolisch und diastolisch abgefallen ist. Falls der RR in der Beobachtungszeit wieder angestiegen ist, wurden die Patienten auch in die Gruppe der Ungebesserten eingereiht (INGRISCH 1981).

Der untere Altersnormwert (nach MAYR 1977) wurde von mir als Vergleichswert herangezogen. Er ist die untere Grenze des Normalbereiches der altersabhängigen Nierenclearance. Clearanceergebnisse, die unterhalb dieses Wertes liegen, weisen auf eine pathologische Einschränkung der Nierenfunktion hin. Die einzelnen Clearanceergebnisse der Patienten wurden in Prozent des unteren Altersnormwertes umgerechnet. Damit wurde der Altersabhängige Clearancerückgang in der Statistik berücksichtigt. Die minimale Geschlechts-

unterschiede der Clearance fanden keinen Eingang in meine Berechnungen.

Die Statistik wurde mit einem Taschenrechner der Firma HEWLETT-PACKARD (HP 55) berechnet. Laut Herstellerangabe arbeitet der Rechner mit folgenden Formeln:

Mittelwert:
$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

Standardabweichung:
$$s_x = \sqrt{\frac{\sum x^2}{n-1} - \frac{(\sum x)^2}{n}}$$

Am Anfang meiner statistischen Betrachtungen, habe ich bei allen einseitigen NAST die Verhältnisse vor PTA untersucht. In diese Untersuchung gingen noch die Daten von Patienten mit weiteren Nierenerkrankungen ein.

Bei der Betrachtung des Verlaufes habe ich nur noch die Daten von "nierengesunden" Patienten mit einseitiger NAST verwendet. Diese Daten habe ich in Prozent der Altersnorm umgerechnet und daraus Mittelwert und Standardabweichung berechnet. In den graphischen Darstellungen sind beide Werte angegeben. Verglichen werden sie mit Art und Grad der Stenose und mit dem Blutdruckverhalten nach PTA. Bei vier Patienten mit einseitiger NAST kam es im Beobachtungszeitraum zu einem Rezidiv.

Die Daten der Patienten mit beidseitiger NAST sind tabellarisch zusammengestellt und werden in dieser Form besprochen.

2.2 Patientengut

Zusammenstellung der in die Untersuchung eingegangenen Patienten.

2.2.1 Einseitige NAST

2.2.1.1 FMD

16 Patienten

Geschlecht/Alter:

m: 5 47 $\pm$ 10 Jahre

w: 11 32 $\pm$ 10 Jahre

2.2.1.2 AS

27 Patienten

Geschlecht/Alter:

m: 20 51 $\pm$ 9 Jahre

w: 7 52 $\pm$ 10 Jahre

2.2.2 Beidseitige NAST

9 Patienten

Geschlecht/Alter:

m: 3 65 $\pm$ 6 Jahre

w: 6 57 $\pm$ 11 Jahre

2.3 Fallbeispiele

2.3.1 Einseitige NAST - AS

Diesen Fall eines Patienten mit einer Stenose der Arteria renalis vom Typ der Arteriosklerosis obliterans habe ich ausgewählt, da er nach PTA einen schönen Heilungsverlauf zeigte.

E. F. 44 Jahre, männlich

Stenose der rechten Arteria renalis, mittelgradig, keine weitere Nieren-erkrankung, PTA am 30.10.1979

Clearance (ml/min/1,73 m ²)	Stenose	Contralaterale
vor PTA	146	228
14 d.p. PTA	233	310
6 Mo. p. PTA	336	349

Unterer Altersnormwert 185 je Seite
RR nach PTA innerhalb weniger Tage
normalisiert.

2.3.2 Einseitige NAST - FMD

Im Vergleich dazu möchte ich den Fall einer Patientin mit FMD anführen, bei der das Gleiche wie bei dem oben angeführten Fall gilt.

O. A. 34 Jahre, weiblich

Stenose der rechten Arteria renalis, mittelgradig, keine weitere Nieren-erkrankung, PTA am 02.04.1980

Clearance	Stenose	Contralaterale
(ml/min/1,73 m ²)		

vor PTA	171	267
12 d.p. PTA	173	271
6 Mo. p. PTA	199	387

Unterer Altersnormwert 201 je Seite
RR nach PTA normalisiert.

3 Ergebnisse der statistischen Auswertung

3.1 Einseitige NAST

3.1.1 Verhältnisse vor PTA (Fallzahl 43)

Zur Auswertung kamen die Daten von 43 Patienten mit renovasographisch gesicherter NAST. Es sind Daten von Patienten enthalten, bei denen eine weitere Nierenerkrankung diagnostiziert wurde, oder bei denen keine PTA durchgeführt wurde.

3.1.1.1 Abhängigkeit der OIH-Clearance von der Art der Stenose

Abbildung 1

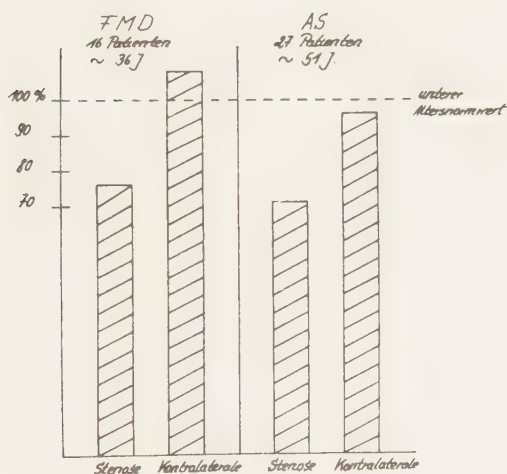


Tabelle 1

Wertetabelle: Clearance in % der Altersnorm

Altersnorm = 100%

Art	Fallzahl	Stenose	Kontralaterale
FMD	16	$\bar{x} = 76\%$	$\bar{x} = 108\%$
		$s = 21$	$s = 33$
AS	27	$\bar{x} = 71\%$	$\bar{x} = 96\%$
		$s = 26$	$s = 37$

3.1.1.2 Abhängigkeit der OIH-Clearance vom Grad der Stenose

Abbildung 2

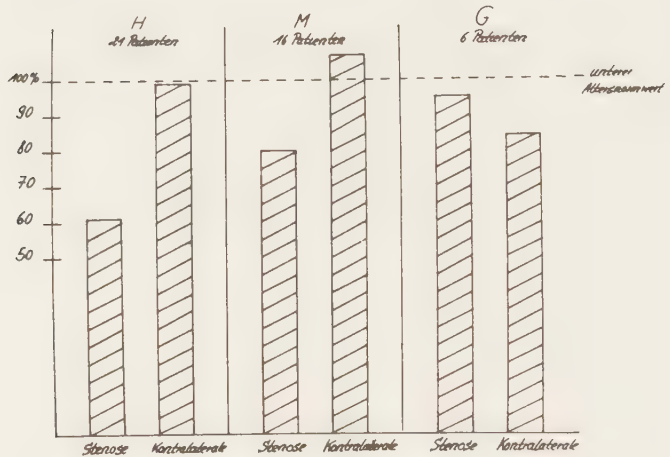


Tabelle 2

Wertetabelle: Clearance in % der Altersnorm
Altersnorm = 100%

Grad	Fallzahl	Stenose	Kontralaterale
H	21	$\bar{x} = 61\%$	$\bar{x} = 99\%$
		$s = 18$	$s = 31$
M	16	$\bar{x} = 80\%$	$\bar{x} = 107\%$
		$s = 23$	$s = 42$
G	6	$\bar{x} = 95\%$	$\bar{x} = 84\%$
		$s = 27$	$s = 33$

3.1.2 Verlaufskontrolle OIH-Clearance vor PTA
zu OIH-Clearance 9 Tage (Mittelwert) nach
PTA (29 Fälle)

Zur Auswertung kamen die Daten von 29 Patienten. Bei diesen Patienten wurde keine weitere Nierenerkrankung diagnostiziert. Die OIH-Clearance wurde im Mittel 2 Tage vor PTA ausgeführt. Die Untersuchung nach PTA erfolgte im Mittel nach 9 Tagen.

3.1.2.1 Änderung der OIH-Clearance nach PTA in Abhängigkeit von der Art der Stenose

Abbildung 3

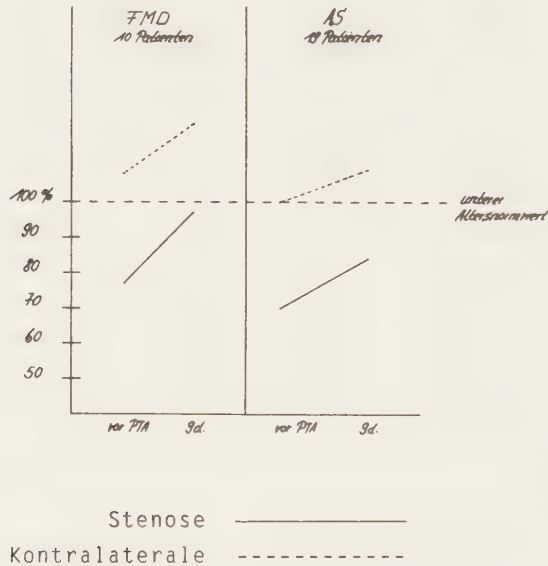


Tabelle 3

Wertetabelle: Clearance in % der Altersnorm
Altersnorm = 100%

FMD	10 Patienten	Stenose	Kontralaterale
	vor PTA	$\bar{x} = 77\%$	$\bar{x} = 108\%$
		$s = 19$	$s = 38$
	9 d.p. PTA	$\bar{x} = 97\%$	$\bar{x} = 122\%$
		$s = 33$	$s = 34$
AS	19 Patienten		
	vor PTA	$\bar{x} = 70\%$	$\bar{x} = 100\%$
		$s = 28$	$s = 37$
	9 d.p. PTA	$\bar{x} = 84\%$	$\bar{x} = 109\%$
		$s = 27$	$s = 35$

3.1.2.2 Änderung der OIH-Clearance nach PTA in Abhängigkeit vom Grad der Stenose

Abbildung 4

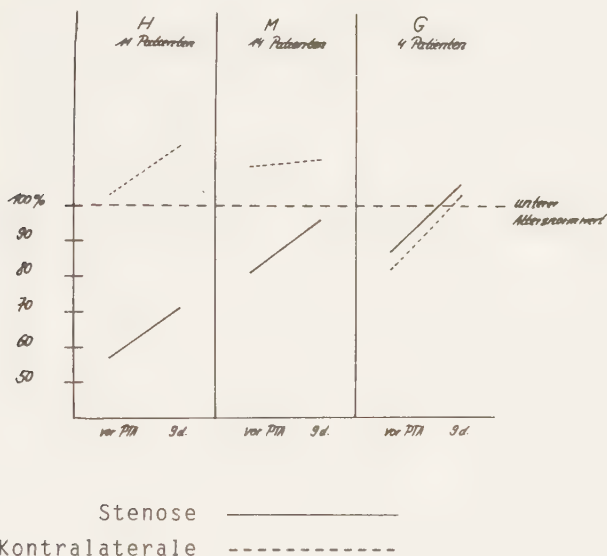


Tabelle 4

Wertetabelle: Clearance in % der Altersnorm
Altersnorm = 100%

		Stenose	Kontralaterale
		$\bar{x}$	$\bar{x}$
H	11 Patienten		
	vor PTA	$\bar{x} = 57\%$	$\bar{x} = 103\%$
		$s = 19$	$s = 25$
	9 d.p. PTA	$\bar{x} = 71\%$	$\bar{x} = 117\%$
M	14 Patienten		
	vor PTA	$\bar{x} = 81\%$	$\bar{x} = 111\%$
		$s = 23$	$s = 43$
	9 d.p. PTA	$\bar{x} = 96\%$	$\bar{x} = 113\%$
G	4 Patienten		
	vor PTA	$\bar{x} = 87\%$	$\bar{x} = 82\%$
		$s = 32$	$s = 41$
	9 d.p. PTA	$\bar{x} = 106\%$	$\bar{x} = 103\%$
		$s = 26$	$s = 50$

3.1.2.3 Änderung der OIH-Clearance nach PTA in Abhängigkeit vom Blutdruckverhalten

Abbildung 5

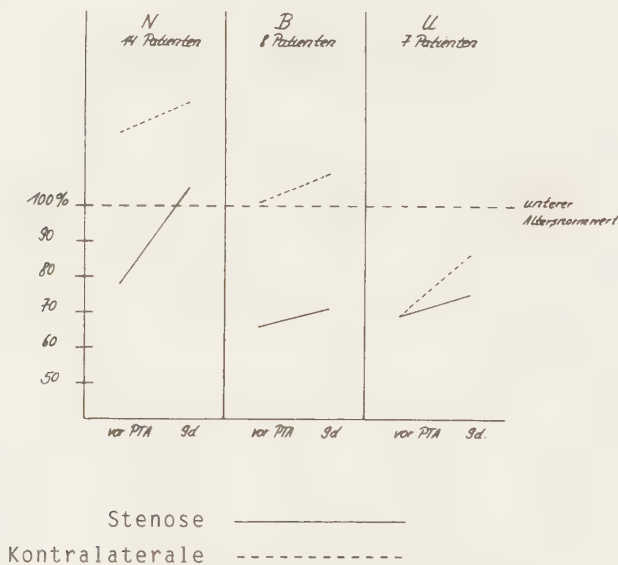


Tabelle 5

Wertetabelle: Clearance in % der Altersnorm
Altersnorm = 100%

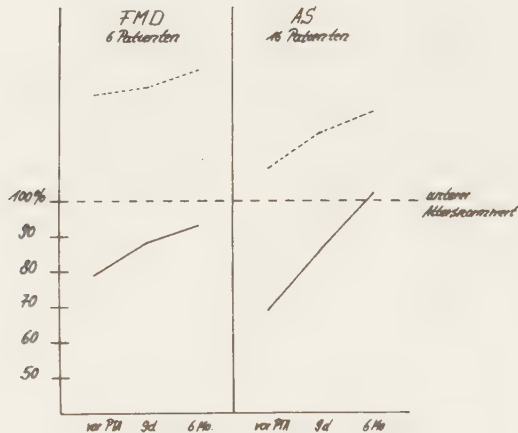
N	14 Patienten	Stenose	Kontralaterale
	vor PTA	$\bar{x} = 78\%$	$\bar{x} = 123\%$
		$s = 19$	$s = 20$
	9 d.p. PTA	$\bar{x} = 105\%$	$\bar{x} = 129\%$
		$s = 24$	$s = 18$
B	8 Patienten		
	vor PTA	$\bar{x} = 66\%$	$\bar{x} = 101\%$
		$s = 31$	$s = 46$
	9 d.p. PTA	$\bar{x} = 71\%$	$\bar{x} = 109\%$
		$s = 32$	$s = 41$
U	7 Patienten		
	vor PTA	$\bar{x} = 69\%$	$\bar{x} = 69\%$
		$s = 32$	$s = 27$
	9 d.p. PTA	$\bar{x} = 75\%$	$\bar{x} = 86\%$
		$s = 21$	$s = 38$

3.1.3 Komplette Verlaufskontrolle (22 Fälle)

Zur Auswertung kamen die Daten von 22 Patienten. Bei diesen wurde keine weitere Nierenerkrankung diagnostiziert. Dieser Abschnitt soll zum kompletten Überblick dienen. Die Clearanceuntersuchung wurde durchschnittlich 2 Tage vor PTA ausgeführt. Die erste Kontrolluntersuchung ist (gemittelt) 9 Tage und die Zweite (gemittelt) 6 Monate nach PTA ausgeführt worden.

3.1.3.1 Änderung der OIH-Clearance in Abhängigkeit von der Art der Stenose

Abbildung 6



Stenose —————
Kontralaterale - - - - -

Tabelle 6

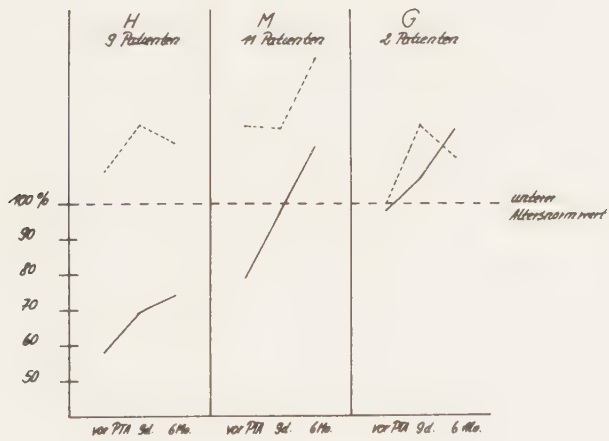
Wertetabelle: Clearance in % der Altersnorm

Altersnorm = 100%

FMD	6 Fälle	Stenose	Kontralaterale
	vor PTA	$\bar{x} = 79\%$	$\bar{x} = 130\%$
		$s = 23$	$s = 15$
	9 Tage	$\bar{x} = 88\%$	$\bar{x} = 132\%$
		$s = 30$	$s = 12$
	6 Monate	$\bar{x} = 93\%$	$\bar{x} = 137\%$
		$s = 31$	$s = 35$
AS	16 Fälle		
	vor PTA	$\bar{x} = 69\%$	$\bar{x} = 109\%$
		$s = 29$	$s = 29$
	9 Tage	$\bar{x} = 86\%$	$\bar{x} = 119\%$
		$s = 30$	$s = 27$
	6 Monate	$\bar{x} = 102\%$	$\bar{x} = 125\%$
		$s = 43$	$s = 28$

3.1.3.2 Änderung der OIH-Clearance in Abhängigkeit vom Grad der Stenose

Abbildung 7



Stenose —————
 Kontralaterale - - - - -

Tabelle 7

Wertetabelle: Clearance in % der Altersnorm
 Altersnorm = 100%

H	9 Patienten vor PTA	Stenose	Kontralaterale
		$\bar{x}$ = 58%	$\bar{x}$ = 109%
		s = 21	s = 24
	9 Tage	$\bar{x}$ = 69%	$\bar{x}$ = 122%
		s = 34	s = 20
	6 Monate	$\bar{x}$ = 74%	$\bar{x}$ = 117%
		s = 35	s = 25
M	11 Patienten vor PTA	$\bar{x}$ = 79%	$\bar{x}$ = 122%
		s = 24	s = 31
	9 Tage	$\bar{x}$ = 97%	$\bar{x}$ = 121%
		s = 19	s = 28
	6 Monate	$\bar{x}$ = 116%	$\bar{x}$ = 141%
		s = 35	s = 31
G	2 Patienten vor PTA	$\bar{x}$ = 98%	$\bar{x}$ = 100%
		s = 48	s = 6
	9 Tage	$\bar{x}$ = 107%	$\bar{x}$ = 127%
		s = 4	s = 26
	6 Monate	$\bar{x}$ = 121%	$\bar{x}$ = 113%
		s = 32	s = 28

3.1.3.3 Clearanceleistung vor PTA in Abhängigkeit vom Blutdruckverhalten nach PTA

Abbildung 8

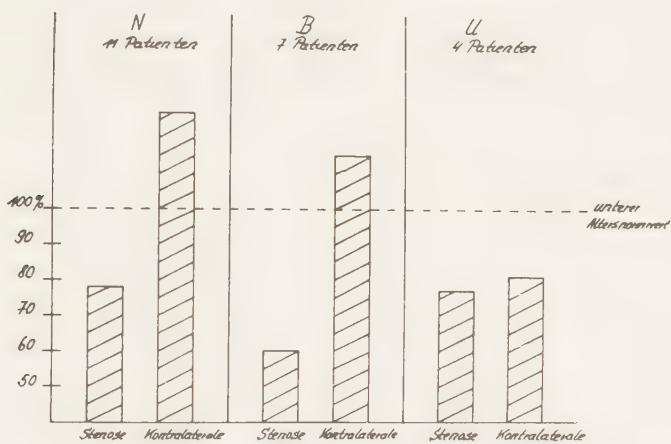


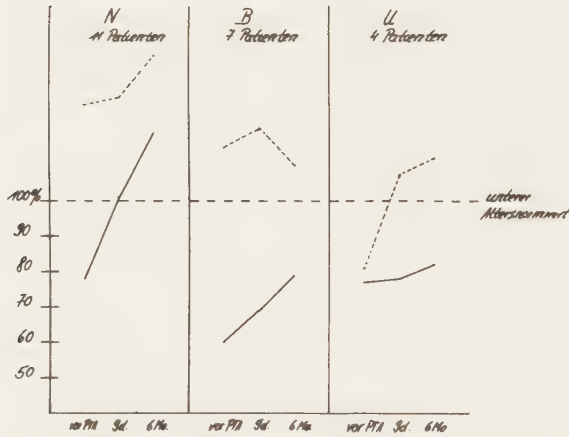
Tabelle 8

Wertetabelle: Clearance in % der Altersnorm
Altersnorm = 100%

		N 11 Patienten	
		Stenose	Kontralaterale
		$\bar{x} = 78\%$	$\bar{x} = 127\%$
		$s = 20$	$s = 18$
		$\bar{x} = 60\%$	$\bar{x} = 115\%$
		$s = 27$	$s = 28$
		$\bar{x} = 77\%$	$\bar{x} = 81\%$
		$s = 42$	$s = 21$

3.1.3.4 Änderung der OIH-Clearance in Abhängigkeit vom Blutdruckverhalten nach PTA

Abbildung 9



Stenose —————
Kontralaterale - - - - -

Tabelle 9

Wertetabelle: Clearance in % der Altersnorm

Altersnorm = 100%

		Stenose	Kontralaterale
		$\bar{x}$ =	$\bar{x}$ =
N	11 Patienten		
	vor PTA	$\bar{x}$ = 78%	$\bar{x}$ = 127%
		s = 20	s = 18
	9 Tage	$\bar{x}$ = 101%	$\bar{x}$ = 129%
		s = 19	s = 19
	6 Monate	$\bar{x}$ = 119%	$\bar{x}$ = 146%
B	7 Patienten		
	vor PTA	$\bar{x}$ = 60%	$\bar{x}$ = 115%
		s = 27	s = 28
	9 Tage	$\bar{x}$ = 69%	$\bar{x}$ = 120%
		s = 34	s = 26
	6 Monate	$\bar{x}$ = 79%	$\bar{x}$ = 110%
Ü	4 Patienten		
	vor PTA	$\bar{x}$ = 77%	$\bar{x}$ = 81%
		s = 42	s = 21
	9 Tage	$\bar{x}$ = 78%	$\bar{x}$ = 107%
		s = 29	s = 32
	6 Monate	$\bar{x}$ = 82%	$\bar{x}$ = 112%
		s = 46	s = 19

3.2 Beidseitige NAST

Die Daten der 9 Patienten mit beidseitiger NAST habe ich statistisch nicht bearbeitet. Ich führe sie nur tabellarisch an.

Zwei Fälle bei denen keine PTA ausgeführt wurde:

Nr. 50

AS re. M li. H	Clearance in ml/min/1,73 m ²	
	re	138
	li	35
Altersnorm		165

Nr. 38

AS re. G li. H	Clearance in ml/min/1,73 m ²	
	re	208
	li	96
Altersnorm		141

Drei Fälle PTA durchgeführt, RR nach PTA N:

Nr. 20

AS re. H li. M	Clearance in ml/min/1,73 m ²	
	rechte Seite	linke Seite
vor PTA	62	185
nach PTA	131	234
6 Mo. nach PTA	110	283
Altersnorm	162	

Nr. 28

Art der Stenose konnte renovasographisch nicht bestimmt werden.

re. M li. M	Clearance in ml/min/1,73 m ²	
	rechte Seite	linke Seite
vor PTA	136	223
nach PTA	133	248
6 Mo. nach PTA	124	186
Altersnorm	196	

Nr. 30

AS re. M li. H	Clearance in ml/min/1,73 m ²	
	rechte Seite	linke Seite
vor PTA	35	74
nach PTA	122	184
6 Mo. nach PTA	115	128
Altersnorm	161	

Zwei Patienten RR nach PTA B:

Nr. 60

Bei diesem Fall lagen gemischt nach dem angiographischen Bild beide Formen der NAST vor.

AS re. H FMD li. M	Clearance in ml/min/1,73 m ²	
	rechte Seite	linke Seite
vor PTA	57	89
nach PTA	97	114
Altersnorm	169	

Eine weitere Clearanceuntersuchung wurde nicht ausgeführt.

Nr. 75

AS re. M li. H	Clearance in ml/min/1,73 m ²	
	rechte Seite	linke Seite
vor PTA	96	11
nach PTA	166	86
6 Mo. nach PTA	172	15
Altersnorm	145	

PTA nur rechts ausgeführt, N.B. stumme Niere li

Zwei Fälle RR nach PTA U:

Nr. 26

AS re. M li. M	Clearance in ml/min/1,73 m ²	
	rechte Seite	linke Seite
vor PTA	157	184
nach PTA	147	273
6 Mo. nach PTA	221	189
Altersnorm	151	

Nr. 36

AS re. M li. G	Clearance in ml/min/1,73 m ²	
	rechte Seite	linke Seite
vor PTA	207	58
nach PTA	288	91
6 Mo. nach PTA	256	
Altersnorm	146	
PTA nur rechts ausgeführt		

3.3 Patienten, bei denen während des Beobach-
tungszeitraumes ein Rezidiv der Stenose
aufgetreten ist (4 Fälle)

Diese 4 Fälle habe ich graphisch darge-
stellt. Die Zeichnungen zeigen den Ver-
lauf der seitengetrenten OIH-Clearance
unter Angabe der Altersnorm.

Abbildung 10

Nr. 5

AS re. M RR: U

Nebenbefund: Arteriosklerose beider Nieren

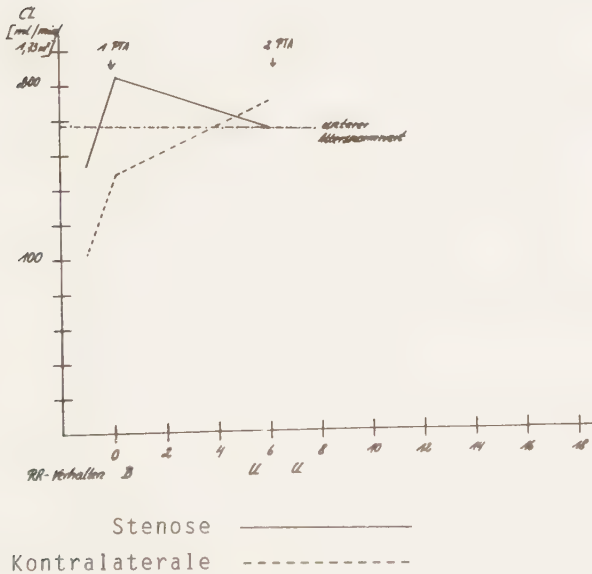


Abbildung 11

Nr. 17

AS li. G RR: N

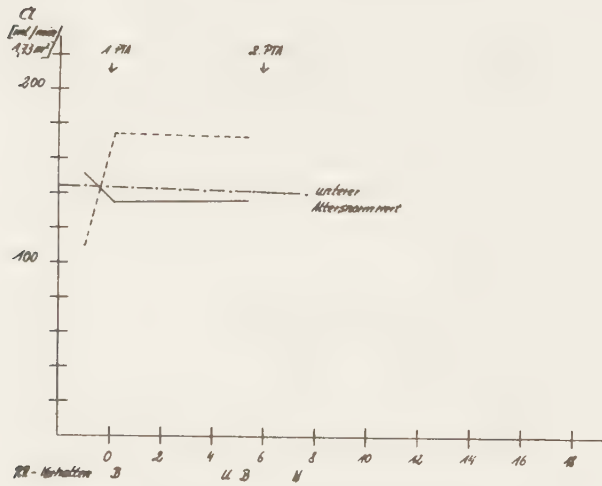
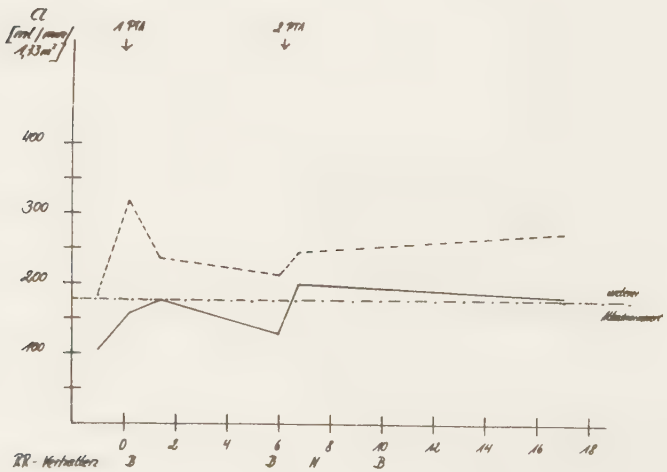


Abbildung 12

Nr. 40

AS re. H RR: B



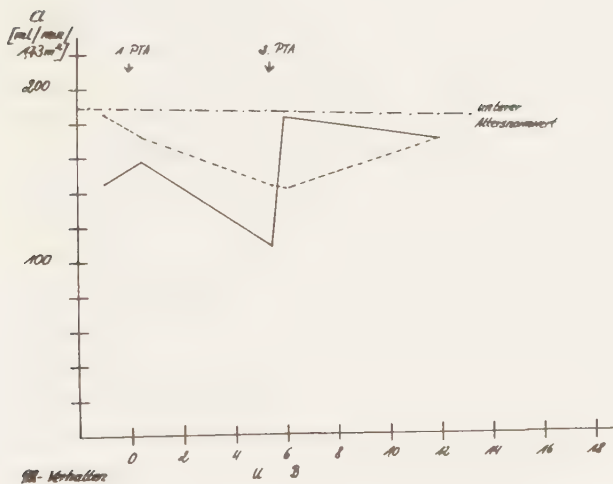
Stenose —————

Kontralaterale - - - - -

Abbildung 13

Nr. 57

AS li. H RR: B



4 Diskussion und Ergebnis der Arbeit

4.1 Diskussion

Die Erörterung meiner Ergebnisse beginne ich mit der Besprechung des Einflusses des pathologisch-anatomischen Korrelates einer einseitigen NAST auf die seitengetrennte OIH-Clearance bei der Nieren.

Vor PTA der NAST wurde die Clearance der Stenoseniere bei den Patienten mit einer FMD im Mittel mit 76% des unteren Altersnormwertes und bei den Patienten mit einer AS mit 71% des unteren Altersnormwertes gemessen (Tabelle 1).

Die Ausgangsclearance der kontralateralen Niere wurde bei den Patienten mit einer FMD mit 108% des unteren Altersnormwertes und bei den Patienten mit einer AS mit 96% des unteren Altersnormwertes gemessen (Tabelle 1).

Diese Zahlen lassen den Schluß zu, daß vor PTA der NAST das pathologisch-anatomische Korrelat der Stenose keinen spezifischen Einfluß auf die Clearance der Stenoseniere ausübt. Die Clearance weist nur auf die Funktionseinschränkung der Niere als Folge der Durchblutungsdrosselung durch die Stenose hin.

Die Clearance der kontralateralen Niere ist vor PTA der NAST in den Bereich

des unteren Altersnormwertes eingeschränkt. Dies kann die Folge der Kompensationsmechanismen der kontralateralen Niere bei genügend langer Stenosedauer sein (vgl. 1.2.2, Seite 6). Die Clearanceabnahme der kontralateralen Niere kann ebenfalls der Ausdruck eines gewissen Gefäßschadens durch die Hypertonie an dieser Niere sein. Inwieweit das von der Stenoseniere ausgeschüttete Renin eine Wirkung auf die kontralaterale Niere hat, ist bisher nicht geklärt.

Sechs Monate nach PTA der NAST steigt die Clearance der Patienten mit einer FMD auf der Stenoseseite auf 93% des unteren Altersnormwertes an, bei den Patienten mit einer AS auf 102% (Tabelle 6). Die Clearance der kontralateralen Niere steigt nach sechs Monaten bei den Patienten mit einer FMD auf 137% des unteren Altersnormwertes an, und bei den Patienten mit einer AS auf 125% (Tabelle 6). Die Clearance der Stenoseniere erreicht bei den Patienten mit einer FMD nach diesem Zeitraum nicht ganz den unteren Altersnormwert, während die Clearance der Stenoseniere bei den Patienten mit einer AS den unteren Altersnormwert erreicht. Der Unterschied von etwa 9% zwischen beiden Patientengruppen liegt noch unterhalb des Signifikanzniveaus. Die Clearance der kontralateralen Niere steigt bei beiden Patientengruppen etwa im gleichen Masse

an, ein spezifischer Unterschied ist aber hier auch nicht zu erkennen. Die Clearance der Patienten mit einer FMD wird nach diesem Zeitraum etwas höher gemessen, als die Clearance der Patienten mit einer AS. Wenn man die Gesamtclearance beider Patientengruppen miteinander vergleicht, sind diese identisch. Bei den Patienten mit einer FMD liegt die Gesamtclearance bei 115% des unteren Altersnormwertes und bei den Patienten mit einer AS bei 114% des unteren Altersnormwertes. Der Clearanceunterschied der Stenoseniere wird durch den Clearanceunterschied der kontralateralen Niere völlig ausgeglichen. Auffallend ist aber der Unterschied des Blutdruckverhaltens beider Patientengruppen nach PTA der NAST. Ich habe dies in folgender Tabelle zusammengefasst:

Tabelle 11: Zusammenhang zwischen pathologisch-anatomischen Korrelat der NAST und Blutdruckverhalten nach PTA.

	N	B	U
AS (20)	7	7	6
FMD (11)	8	2	1

Dieser klinisch wichtige Unterschied zwischen beiden Patientengruppen wird meiner Meinung nach durch folgendes verursacht:

1. Das mittlere Lebensalter der Patienten-

ten mit einer AS ist im Mittel 10 Jahre höher, als das Alter der Patienten mit einer FMD. Die Folge davon dürfte eine längere Hypertoniedauer bis zur PTA der NAST sein. Möglicherweise führt die längere Hypertoniedauer zu einer Nierenparenchymschädigung, die nach PTA der NAST einen renalen Hypertonus aufrecht erhält.

2. Bei den Patienten mit einer FMD ist die Kollateralisierung der Nierenarterien im allgemeinen stärker ausgebildet, als bei den Patienten mit einer AS. Die Folge davon dürfte eine geringere Schädigung des Nierenparenchyms sein, mit der geringeren Tendenz zur Ausbildung eines renalen Hochdruckes im Verlauf bis zur PTA der NAST.
3. Die NAST vom Typ der FMD ist entsprechend der Definition ein lokaler Prozeß, während die NAST vom Typ der AS auf dem Boden eines generalisierten Gefäßprozesses entsteht.

Das pathologisch-anatomische Korrelat einer einseitigen NAST beeinflusst die Clearance beider Nieren im Verlauf nach PTA der NAST nicht spezifisch.

Wie stehen nun Grad der einseitigen NAST und Verlauf der seitengetreunten OIH-Clearance nach PTA der Stenose im Zusammenhang?

Die Ausgangsclearance vor PTA der NAST wurde bei den hochgradigen NAST auf der Stenoseseite im Mittel mit 61% des unteren Altersnormwertes gemessen, bei den mittelgradigen Stenosen mit 80% des unteren Altersnormwertes und bei den geringgradigen Stenosen mit 95% (Ta-

belle 2).

Aus diesen Zahlen lässt sich der direkte Einfluß des Grades einer einseitigen NAST auf die Clearance der Stenoseniere erkennen. Bei den hämodynamisch wirksamen NAST ist die Clearance direkt proportional zum Grad der Stenose eingeschränkt. Zwischen Grad der NAST und Clearance der kontralateralen Niere scheint kein direkter Zusammenhang zu bestehen. Vor PTA der Stenose wurde bei den hochgradigen NAST die Clearance der kontralateralen Niere im Mittel mit 99% des unteren Altersnormwertes gemessen, bei den mittelgradigen NAST mit 107% und bei den geringgradigen NAST mit 84% des unteren Altersnormwertes (Tabelle 2). Es besteht zwischen den hochgradigen und mittelgradigen NAST auf der kontralateralen Seite kein erkennbarer Unterschied in der Ausgangsclearance. Die Funktionseinschränkung der kontralateralen Niere auf 84% des unteren Altersnormwertes bei den geringgradigen NAST steht meiner Meinung nach in keinem Zusammenhang mit der NAST.

Dieses Clearanceergebnis der kontralateralen Niere ist eigentlich nicht zu erwarten, da die Clearance der kontralateralen Niere theoretisch parallel zum Grad der Durchblutungseinschränkung der Stenoseniere kompensatorisch ansteigen müsste. Insbesondere müsste

die Clearance der kontralateralen Niere bei den Patienten mit einer hochgradigen NAST über der Clearance der kontralateralen Niere bei den Patienten mit einer mittelgradigen NAST gemessen werden. Wahrscheinlich ist die Ursache für dieses Messergebnis durch die Kompensationsvorgänge an der kontralateralen Niere (vgl. 1.2.2, Seite 6) als Folge der NAST verursacht. Ebenso kann als Folge der Hypertonie ein gewisser Gefäßschaden an der kontralateralen Niere vorliegen. Die Frage des Renineinflusses auf diese Niere ist ebenfalls nicht geklärt. Da man annehmen kann, daß bei den Patienten mit einer hochgradigen NAST der Hypertonus länger besteht, als bei den Patienten mit einer mittelgradigen NAST, wird dieser Clearanceunterschied der kontralateralen Niere erklärlich. Je länger der Hypertonus besteht, umso eher ist ein Abfall der Clearance der kontralateralen Niere zu erwarten. Beim kompensatorischen Leistungsanstieg der kontralateralen Niere nimmt die Leistungsbandbreite der Niere ab und die Krankheitsanfälligkeit dieser Niere zu (vgl. 1.2.2, Seite 6).

Im Verlauf nach PTA der NAST steigt die Clearance der Stenoseniere bei den Patienten mit einer hochgradigen NAST nach sechs Monaten auf 74% des unteren Altersnormwertes an, bei den mittelgradigen NAST auf 116% und bei den geringgradigen NAST wahrscheinlich auf 112% des unteren Altersnormwertes (Tabelle 4 bzw. 7).

Die Clearance der kontralateralen Niere steigt bei den Patienten mit einer hochgradigen NAST nach sechs Monaten auf 117% des unteren Altersnormwertes an, bei den mittelgradigen NAST auf 141% und bei den geringgradigen NAST deutet sich ein Anstieg auf 113% des unteren Altersnormwertes an (Tabelle 7).

Die Clearance der Patienten mit einer hochgradigen NAST ist nach diesem Zeitraum auf der Stenoseseite noch erheblich eingeschränkt. Die kontralaterale Niere kompensiert dies nur unvollständig. Die Gesamtkörperclearance liegt bei diesen Patienten bei 96% des unteren Altersnormwertes. Interessant ist die Beobachtung, daß die Clearance der Stenoseniere etwa 20% nach PTA ansteigt und die Clearance der kontralateralen Niere ebenfalls um etwa 20%. Eine vergleichbare Beobachtung ist bei den Patienten mit einer mittelgradigen NAST zu machen. Bei diesen Patienten steigt die Clearance der Stenoseniere nach PTA über 40% der Ausgangsclearance an und auf der kontralateralen Seite um knapp 40% der Ausgangsclearance an. Es ist anzunehmen, daß bei den hochgradigen NAST nach der starken Clearancedrosselung diese leicht eingeschränkte Clearance dem Organismus ausreicht. Vermutlich ist der Nierenparenchymschaden bei diesen Patienten so groß, daß eine weitere Erholung nicht mehr möglich ist (vgl. 1.2.2, Seite 6).

Die Mechanismen, die die Clearance bei-
der Nieren parallel ansteigen lassen,
sind bisher nicht geklärt. Sind sie
neuro-humoral oder ist es die nicht
mehr vorhandene Reninausschüttung der
Stenoseniere oder die geringer werden-
de Menge an harnpflichtigen Substan-
zen (vgl. 1.2.2, Seite 6)?

Vielleicht hängt dieses unterschied-
liche Clearanceverhalten nach PTA der
Stenose auch von dem Grad und der Dauer
der Nierenfunktionseinschränkung vor
PTA ab.

Unterschiedlich ist auch das Blutdruck-
verhalten der Patientengruppen nach PTA
der NAST:

Tabelle 12: Zusammenhang zwischen Grad
der NAST und Blutdruck nach
PTA.

	N	B	U
H (12)	5	4	3
M (15)	9	4	2
G (4)	1	1	2

Bei der Mehrzahl der Patienten mit einer
geringgradigen NAST bleibt der Blut-
druck nach PTA unverändert. Anderer-
seits scheint bei diesen Patienten die
Clearance nach PTA der NAST anzusteig-
en. Aus diesen beiden nicht zusammen-
passenden Tatsachen ziehe ich den Schluß,
daß die geringgradigen NAST zwar die Nie-
renfunktion einschränken, aber nicht

ursächlich für den Hypertonus sind.

Wie stehen nun Clearance der Nieren und Blutdruckverhalten nach PTA der Stenose im Zusammenhang?

Die Clearance der Stenoseniere steigt bei den Patienten mit einer Normalisierung des Blutdruckverhaltens nach sechs Monaten von 78% auf 119% des unteren Altersnormwertes an (Tabelle 9). Die Clearance der gebesserten Patienten steigt in diesem Zeitraum zwar von 60% auf 79% des unteren Altersnormwertes an (Tabelle 9), die Funktion der Stenoseniere bleibt aber pathologisch eingeschränkt. Auch nach sechs Monaten zeigt sich bei den ungebesserten Patienten kein Trend zum Clearanceanstieg (Tabelle 9). Nach diesem Zeitraum wird die Clearance der Stenoseniere im Bereich des Ausgangswertes gemessen.

Vor PTA der NAST wurde die Clearance der kontralateralen Niere bei den Patienten mit einer Normalisierung des Blutdruckes im Bereich oberhalb des unteren Altersnormwertes gemessen. Im Verlauf nach PTA steigt die Clearance dieser Niere von 127% auf 146% des unteren Altersnormwertes an (Tabelle 9). Die Clearance der kontralateralen Niere bleibt bei den gebesserten Patienten im Beobachtungszeitraum unverändert (vor PTA 115%, nach PTA 110% des unteren Altersnormwertes, Tabelle 9).

Die Clearance der kontralateralen Niere scheint bei den ungebesserten Patienten in den Normalbereich anzusteigen (Tabelle 5 bzw. 9).

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, daß Blutdruckverhalten und Nierenclearance in direktem Zusammenhang stehen. Dies trifft sicher für die normalisierten Patienten zu. Bei ihnen stieg die Clearance beider Nieren nach PTA der Stenose in den Normalbereich an (Gesamtkörperclearance bei diesen Patienten etwa 133% des unteren Altersnormwertes). Bei den gebesserten Patienten steigt die Clearance der Stenosenniere zwar um etwa 20% an, die Clearance der kontralateralen Niere bleibt aber unverändert. Bei diesen Patienten wird am Ende die Gesamtkörperclearance etwa mit 95% des unteren Altersnormwertes gemessen. Ebenfalls liegt bei den ungebesserten Patienten die Gesamtkörperclearance im Bereich unterhalb des unteren Altersnormwertes (etwa 96% des unteren Altersnormwertes).

Bei diesen beiden Patientengruppen ist die Gesamtclearance am Ende des Beobachtungszeitraumes noch pathologisch eingeschränkt. Dies kann viele Ursachen haben:

1. Ist der Parenchymschaden als Folge der Durchblutungseinschränkung durch die NAST so groß, daß die Nieren sich nicht mehr regenerieren können?

Die Folge davon kann ein renoparenchymatöser Hypertonus sein.

2. Vielleicht reicht diese Clearance zur Ausscheidung der harnpflichtigen Substanzen aus.
3. Fallen ab dieser Clearancehöhe die "Reize" (neuro-humoral, Renin oder harnpflichtige Substanzen) zur weiteren Clearancesteigerung weg?
4. Hat die Dauer und die Höhe des RVH den Gefäßen so geschadet, daß aus dem RVH im Laufe der Zeit ein arteriosklerotischer (Widerstands-) Hochdruck geworden ist?
5. Entstand die NAST vielleicht als Folge eines Hypertonus anderer Genese und hat ihren RVH diesem aufgepfropft?

Trotz dieser vielen Fragen, die im Rahmen meiner Arbeit nicht klärbar sind, kann ich folgendes relativ sicher sagen:

1. Vermutlich hat nur bei den normalisierten Patienten ein reiner renovaskulärer Hypertonus vorgelegen, so wie MAXWELL und PROZAN ihn in ihrer Definition gefordert haben.
2. Bei den beiden anderen Patientengruppen ist festzustellen, daß der Blutdruck mehr oder minder stark erhöht bleibt und

die Gesamtclearance dieser Patienten leicht pathologisch eingeschränkt bleibt.

3. Clearanceverhalten und Blutdruckverhalten stehen scheinbar in einem direkt proportionalen Verhältnis zueinander.

Nach PTA der NAST wird bei fast allen Patienten auch nach sechs Monaten eine Seitendifferenz der Clearance gemessen. Die Clearance der Stenoseniere liegt im allgemeinen unter der Clearance der kontralateralen Niere. Die Seitendifferenz beträgt etwa 15% bis 40%, je nach Patientengruppe.

Dies kann die Folge des Parenchymunterganges der Stenoseniere sein. Angiographisch lässt sich aber bei der Längenausdehnung als grobes Maß kein Unterschied in dieser Größenordnung feststellen. Von 14 Patienten liegt mir die angiographisch gemessene Nierenlänge als Vergleichsparameter vor.

Tabelle 13: Angiographisch gemessene Nierenlänge 6 Monate nach PTA der NAST im Vergleich zur OIH-Clearance zu dieser Zeit.

	Nierenlänge cm	Clearance ml/min/1,73 m ² KOF
Stenoseniere	13,6 ± 1,6	210 ± 60
Kontralaterale Niere	14,5 ± 1,3	262 ± 55

Die Längendifferenz der Nieren dieser Patienten beträgt etwa 7%, während die Seitendifferenz der OIH-Clearance bei diesen Patienten mit etwa 20%

signifikant grösser ist. Um die Zusammenhänge hier genau klären zu können, müsste man in einer weiteren Studie sonographisch das Nierenparenchymvolumen parallel zur seitengetrenten OIH-Clearance bestimmen.

Bei vier der Patienten trat während des Beobachtungszeitraumes ein Rezidiv der Stenose auf. Die Verläufe sind aus den Abbildungen Nr. 10 bis 13 ersichtlich. Nur bei Patient Nr. 17 sank die Clearance bis zur PTA des Rezidivs nicht ab. Bei den drei anderen Patienten wurde die Clearance der Stenoseniore vor PTA des Rezidivs niedriger als die Kontrollclearance nach der 1. PTA gemessen. Diese Clearanceverläufe lassen den Schluß zu, daß die seitengetrennte OIH-Clearance ein gutes Verfahren zur Verlaufskontrolle nach Eingriffen an Nieren ist.

Beim Vergleich meiner Ergebnisse mit anderen Autoren fällt folgendes auf:

Die Meinung von PALMER kann ich nur zum Teil unterstützen. Aus meinen Ergebnissen ist ersichtlich, daß zwar die Clearance der kontralateralen Niere einen entscheidenden Einfluß auf das Blutdruckverhalten nach PTA der Stenose hat. Man darf aber bei dieser Betrachtung die Clearance der Stenoseniore nicht ausser Acht lassen. Bei meinem Patientengut lag bei den normalisierten Patienten die Clearance der kontralateralen Niere zwar am höchsten, die Clearance der Stenoseniore aber ebenfalls. Die Gesamtclearance dieser Patienten

lag vor PTA der NAST bei etwa 103% des unteren Altersnormwertes. Und bei den anderen Patientengruppen entsprechend niedriger.

Meine Clearancedaten liegen im Mittel niedriger als die von PALMER (vgl. tabellarischen Anhang). Ebenfalls höher wurden die Clearancedaten bei ARLART vor Sanierung der NAST gemessen. Nach Sanierung sind die Daten vergleichbar. Dies lässt nebenbei den Schluß zu, daß PTA und operativliche Sanierung vom Clearanceergebnis her vergleichbar sind. Diese Unterschiede zu ARLART und PALMER sind vermutlich durch das unterschiedliche Patientengut verursacht. ARLART und PALMER haben Patienten vor und nach chirurgischer Sanierung von NAST untersucht. Diese Patienten sind im Mittel jünger, als die Patienten, die zu einer PTA der NAST überwiesen werden. HEDTLER gibt in seiner Arbeit keine Ausgangswerte vor PTA der NAST an, sondern er beschreibt nur den mittleren Clearanceanstieg nach PTA. Bei meinen Daten steigt die Clearance im Mittel nach PTA stärker an, als bei HEDTLER (vgl. tabellarischen Anhang). Die Ursache dieses Unterschiedes dürfte in der unterschiedlichen Dilatationstechnik zu suchen sein. HEDTLER dilatiert mit Hilfe eines Sondierungskatheters, bei dem nur kleine Dilatationskatheter ($\emptyset$ unter 5 mm) verwendet werden können. Ausserdem bleibt bei HEDTLER die Clearance der kontralateralen Niere

nach PTA unverändert. Bei meinen Untersuchungen steigt die Clearance der kontralateralen Niere in der Mehrzahl der Fälle nach PTA an. Vermutlich ist dieser Clearanceanstieg das Zeichen der Erholung der Nierenfunktion der kontralateralen Seite. Diese Niere ist als Folge der Stenose der anderen Niere, kompensatorisch hypertrophiert. Ausserdem kann nach Wegfallen der Reninausschüttung der Stenoseniere eine Durchblutungssteigerung der Kontralateralen erwartet werden.

Aus Tabelle 10 sind die Daten der Patienten mit beidseitiger NAST ersichtlich. Die Beobachtungen an den Patienten mit einer einseitigen NAST, lassen sich bei diesen Patienten auch machen. Ich möchte die Werte nur kurz kommentieren:

Mit Ausnahme des Patienten Nr. 30 steigt bei den im Blutdruckverhalten normalisierten Patienten die Clearance einer Niere in den "Normalbereich" an. Bei dem Patienten reicht anscheinend die beidseits eingeschränkte Nierenfunktion zu der Normalisierung des Blutdruckes aus.

Die funktionslose Niere links erhält bei Patient Nr. 75 einen reno-parenchymatösen Hypertonus aufrecht. Bei Patient Nr. 60 bleibt die Clearance beider Nieren unterhalb des unteren Altersnormwertes. Als Folge davon bessert sich bei diesen Patienten nur der Blutdruck.

Die Clearance beider Nieren erreicht bei Patient Nr. 26 zwar den "Normalbereich", der Blutdruck bleibt bei ihm aber unverändert. Dies lässt den Schluß zu, daß bei diesem Patienten kein echter RVH vorgelegen hat.

Bei den normalisierten Patienten mit beidseitigen NAST lässt sich auch wieder die Beobachtung machen, daß ab einer gewissen Clearancesteigerung die Reize zu einer weiteren Steigerung wegfallen. Bei diesen Patienten ist zum gleichen Zeitpunkt der RVH beseitigt. In allen Fällen bleibt die Clearance der Nieren so eingeschränkt, daß der Hypertonus aufrecht erhalten bleibt. Die beiden funktionslosen Nieren scheiden bei diesen Patienten zwar keine harnpflichtigen Substanzen mehr aus, sie sind aber "endokrin" tätig und erhalten damit den Hypertonus aufrecht.

Am Ende meiner Erörterungen möchte ich noch folgendes anmerken:

Auf eine weitergehende statistische Bearbeitung der Patientendaten habe ich aus folgenden Gründen bewusst verzichtet:

1. Die geringe Fallzahl lässt keine sichere statistische Aussage durch weitergehende Tests zu.
2. Der Nachweis, daß die Daten einer "Grundgesamtheit" entstammen, ist

fast nicht möglich, da die seitengetrennte OIH-Clearance eine interindividuell sehr unterschiedliche Grösse ist. Intraindividuell ist ihre Reproduzierbarkeit nachgewiesen. Die verfahrenstechnische und nierenfunktionelle Schwankungsbreite beträgt etwa 10% bis 15%. Diese Tatsachen habe ich bei der Bewertung meiner Ergebnisse berücksichtigt.

Die Clearanceveränderungen nach neun Tagen habe ich zwar in meinem statistischen Teil aufgeführt, ich habe sie aber in meiner Erörterung nicht berücksichtigt. Nach diesem Zeitraum zeichnet sich ein gewisser Änderungstrend der Nierenfunktion ab. Wie lange es aber dauert bis sich die Nierenfunktion nach PTA einer NAST regeneriert und stabilisiert, ist mit dem mir zur Verfügung stehenden Datenmaterial nicht möglich. Dazu müssen noch spätere Clearanceuntersuchungen in einer Langzeitstudie folgen. Insbesondere kann eine gewisse Nierenschädigung durch die reichhaltige Gabe von dem zur PTA notwendigen Röntgenkontrastmittel die Clearanceuntersuchung neun Tage nach PTA beeinflussen. PEMSEL (1978) beschreibt einen gewissen diuretischen Effekt der jodhaltigen Röntgenkontrastmittel auf das Isotopennephrogramm. Ebenfalls hat WEINGARD (1980) in einer Untersuchung die

pathologischen Veränderungen am Nierenparenchym durch die heute gängigen Nierenkontrastmittel beschrieben. Wie lange diese Wirkungen anhalten ist nicht geklärt.

4.2 Ergebnis der Arbeit

Meine Beobachtungen möchte ich an dieser Stelle noch einmal zusammenfassen:

1. Das pathologisch-anatomische Korrelat einer NAST hat keinen Einfluß auf die seitengetrennte OIH-Clearance im Verlauf nach PTA der NAST.
2. Der Grad einer NAST beeinflusst die Clearance der Stenoseniere proportional zum Grad der Durchblutungseinschränkung. Insbesondere bei den hochgradigen NAST bleibt nach PTA der Stenose die Clearance der Stenoseniere unterhalb des unteren Altersnormwertes.
3. Zwischen Clearance der kontralateralen Niere und Grad der NAST besteht kein direkter Zusammenhang. Aus dem Verlauf nach PTA der Stenose läßt sich auch kein Zusammenhang ableiten.
4. Clearance der Niere und Blutdruckverhalten nach PTA der NAST stehen in einem direkten Abhängigkeitsverhältnis. Die Clearance der kontralateralen Niere hat einen grossen

Einfluß auf das Blutdruckverhalten nach PTA der Stenose. Mit Hilfe der OIH-Clearance kann vor PTA der NAST der Erfolg der Behandlung abgeschätzt werden. Unter der Voraussetzung, daß die Clearance der kontralateralen Niere ausreichend oberhalb des unteren Altersnormwertes liegt und die Gesamtkörperclearance noch oberhalb des unteren Altersnormwertes liegt, ist nach PTA der NAST mit einer "Normalisierung" des Blutdruckes zu rechnen.

5. Im Verlauf nach PTA der NAST bleibt bei der Messung der Clearance meist eine Seitendifferenz erkennbar. Die Clearance der Stenoseniere wird im allgemeinen niedriger gemessen, als die Clearance der kontralateralen Niere. Die Differenz ist grösser, als die Grössendifferenz der Niere es erwarten lassen würde. Dies ist vermutlich die Folge des nicht mehr reparablen Nierenparenchymschadens der Stenoseniere.
6. Diese Beobachtungen sind bei den Patienten mit beidseitigen NAST bedingt auch machbar.

Die seitengetrennte OIH-Clearance ist eine reine Nierenfunktionsprüfung. Zur Diagnostik trägt sie nicht viel bei. Dennoch ist sie aus folgenden Gründen, bei radiologisch gesicherter NAST, ein geeignetes Verfahren zur Überwachung und Dokumentation des Erfolges einer PTA einer NAST:

1. Trotz grosser interindividueller Schwankungsbreite der seitenge-trennten OIH-Clearance ist diese Untersuchung eine intraindividuell relativ konstante Grösse (Schwan-kungsbreite 10% bis 15%).
2. Die seitenge-trennte OIH-Clearance ist für den Patienten gefahrlos und nicht sehr belastend.
3. Bei bekannter Diagnose kann mit der seitenge-trennten OIH-Clearan-ce der Therapieverlauf sehr gut beobachtet werden, auch wenn kei-ne Aussage über die Morphologie der Nierenarterien möglich ist.
4. In der heutigen Zeit muß auch der Kostenfaktor berücksichtigt werden. Die Untersuchung kann ohne grosse Vorbereitung des Patienten ambu-lant durchgeführt werden. Im Ver-gleich zur selektiven Renovaso-graphie ist die seitenge-trennte OIH-Clearance um ca. 30% billi-ger (GOÄ bzw. E-Adgo). Falls bei einer Kontrolluntersuchung doch die Morphologie der Nierenarte-rien zu untersuchen ist, könnte dies mit der DSA (Digitale Sub-traktionsangiographie) erfolgen.

Zusammenfassung der Arbeit

Die PTA ist ein kausaltherapeutisches Verfahren zur Beseitigung von arteriellen Stenosen. Die mit einem flexiblen Katheter ausgeführte Dilatation ist für den Patienten so gefahrlos, daß die Indikationsstellung viel weiter zu stecken ist, als bei der chirurgischen Sanierung einer arteriellen Stenose.

Das pathologisch-anatomische Korrelat von Nierenarterienstenosen ist im allgemeinen die Arteriosklerosis obliterans oder die fibromuskuläre Dysplasie. Stenosen anderer Art kommen in Ausnahmefällen vor.

Die pathophysiologischen Zusammenhänge zwischen NAST und Hypertonie lassen sich in Tierexperimenten zwar nachweisen, ihre Gültigkeit beim Menschen ist zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht bewiesen. Für den Auslöser des RVH wird der Renin-Angiotensin-Aldosteron-Mechanismus angesehen. In späteren Stadien erhält vermutlich die gestörte Wasser-Natrium-Bilanz den Hypertonus aufrecht.

"Die Clearance ist das virtuelle Plasmavolumen, das infolge renaler Eliminationsvorgänge in der Zeiteinheit von einer nierenpflichtigen Substanz geklärt wird" (HÖR und PABST 1979). Die OIH-Clearance erfasst zu 80% die tubu-

läre Sekretion der Niere und zu 20% die glomeruläre Filtration. Die seitengetrennte OIH-Clearance wird aus dem Radioisotopennephrogramm nach zwei Verfahren berechnet. Als quantitatives Maß des Anteiles der Einzelniere an der Gesamtclearance berechnet TAPLIN die Steigung von zwei an das Renin angelegten Tangenten. OBERHAUSEN misst extern die Körperabfallkurve. Das Integral zwischen dieser Kurve und dem RIN ist bei ihm dieses Maß. Die weiteren Clearanceverfahren sind für die Routineuntersuchung zu ungenau oder zu aufwendig. Die seitengetrennte OIH-Clearance ist für die Diagnose oder ein Screening von Nierenerkrankungen nicht geeignet. Bei radiologisch gesicherter Diagnose ist die seitengetrennte OIH-Clearance das Verfahren der Wahl zur Nierenfunktionskontrolle. Die interindividuelle Schwankungsbreite der OIH-Clearance ist relativ groß, intraindividuell ist sie relativ konstant. Damit ist sie jederzeit reproduzierbar.

Als Vergleichswert in meinen Untersuchungen habe ich den unteren Altersnormwert (MAYR) herangezogen. Clearancewerte unterhalb dieses Wertes deuten auf eine pathologische Einschränkung der Nierenfunktion hin. In meiner Arbeit habe ich die Änderung der seitengetrennten OIH-Clearance in Abhängigkeit vom pathologisch-anatomischen Korrelat und vom

Grad der NAST im Verlauf nach PTA der Stenose untersucht, ausserdem den Zusammenhang zwischen Clearanceverhalten und Blutdruckverhalten nach PTA. Das pathologisch-anatomische Korrelat und Grad der NAST wurden aus dem selektiven Renovasogramm bestimmt. Das Blutdruckverhalten nach PTA wurde aus mehreren Messungen in bestimmten Zeitabständen gemittelt. Die Gruppeneinteilung erfolgte nach dem bei chirurgischen Sanierungen üblichen Schema. Da nicht von allen Patienten komplette Verlaufskontrollen vorlagen, habe ich die Gruppen nach den vorhandenen Daten eingeteilt.

Das Hauptgewicht meiner Untersuchungen habe ich auf die Klärung der Zusammenhänge bei den einseitigen NAST gelegt. Auf die beidseitigen NAST wird nur kurz eingegangen, da die Beobachtungen bei den Einseitigen auch hier zutreffen.

Das pathologisch-anatomische Korrelat einer einseitigen NAST hat keinen Einfluß auf die seitengetrennte OIH-Clearance.

Der Grad einer einseitigen NAST beeinflusst die Clearance der Stenosenierte direkt proportional zur Grösse der Durchblutungseinschränkung. Auch aus dem Verlauf nach PTA der Stenose lässt sich kein Einfluß des Stenosegrades auf die Clearance der kontralateralen

Niere nachweisen.

Die Nierenclearance und das Blutdruckverhalten nach PTA der NAST stehen in einem direkten Zusammenhang. Insbesondere die Clearance der kontralateralen Niere ist für das Blutdruckverhalten nach PTA der NAST entscheidend. Bei normaler Ausgangsclearance der kontralateralen Niere, bzw. bei einem Anstieg der Clearance beider Nieren in den Normalbereich ist im allgemeinen mit einer Normalisierung des Blutdruckes zu rechnen. Auch sechs Monate nach PTA der einseitigen Stenose ist eine Seitendifferenz der Clearance messbar. Die Clearance der Stenoseniere wird im allgemeinen niedriger als die Clearance der kontralateralen Niere gemessen. Dies ist die Folge des nicht mehr reparablen Nierenparenchymschadens.

Die seitengetrennte OIH-Clearance ist ein geeignetes Verfahren, bei radiologisch gesicherter Diagnose, den Erfolg und den Verlauf der perkutanen transluminalen Angioplastik einer Nierenarterienstenose zu dokumentieren.

6 Tabellarische Übersicht der berechneten Daten

Angaben in ml/min/1,73 m² KOF

ST = Stenose - K0 = Kontralaterale

Tabelle 13

			Vor PTA		9 Tage		6 Monate		Altersnormwert
			ST	K0	ST	K0	ST	K0	
Zu 3.1.1.1	AS	(27)	$\bar{x}$ = 123	169	-	-	-	-	174
			S = 47	69	-	-	-	-	16
	FMD (16)		$\bar{x}$ = 149	212	-	-	-	-	196
			S = 47	68	-	-	-	-	17
Zu 3.1.1.2	H	(21)	$\bar{x}$ = 110	181	-	-	-	-	180
			S = 36	58	-	-	-	-	20
	M	(16)	$\bar{x}$ = 146	199	-	-	-	-	182
			S = 46	85	-	-	-	-	16
	G	(6)	$\bar{x}$ = 179	164	-	-	-	-	191
			S = 53	75	-	-	-	-	28
Zu 3.1.2.1	AS	(19)	$\bar{x}$ = 126	179	151	197	-	-	179
			S = 53	67	51	66	-	-	11
	FMD (10)		$\bar{x}$ = 152	222	192	238	-	-	195
			S = 48	78	75	70	-	-	20

	Vor	PTA	9 Tage		6 Monate		Altersnormwert
			ST	K0	ST	K0	
Zu 3.1.2.2 H (11)	$\bar{x}$ =	102	128	209	-	-	179
	s =	38	59	45	-	-	11
	$\bar{x}$ =	149	180	212	-	-	184
	s =	47	50	79	-	-	16
M (14)	$\bar{x}$ =	176	217	212	-	-	203
	s =	62	65	107	-	-	18
	$\bar{x}$ =	148	199	245	-	-	189
	s =	42	51	41	-	-	14
B (8)	$\bar{x}$ =	119	130	198	-	-	179
	s =	56	67	78	-	-	20
	$\bar{x}$ =	128	138	158	-	-	182
	s =	65	45	74	-	-	11
Zu 3.1.3.1 AS (16)	$\bar{x}$ =	126	155	214	184	226	180
	s =	56	55	53	79	54	10
	$\bar{x}$ =	159	179	259	188	272	198
	s =	53	66	22	72	73	20
FMD (6)	$\bar{x}$ =	159	179	259	188	272	198
	s =	53	66	22	72	73	20
	$\bar{x}$ =	159	179	259	188	272	198
	s =	53	66	22	72	73	20

	Vor	PTA		9 Tage	6 Monate		Altersnormwert
				ST K0	ST K0	K0	
Zu 3.1.3.2 H		$\bar{x} =$	(9)	126	135	211	179
		$s =$		66	68	52	10
	M	$\bar{x} =$	(11)	179	214	262	185
		$s =$		35	63	66	15
Zu 3.1.3.3 N		$\bar{x} =$	(2)	223	251	234	209
		$s =$		10	45	39	18
	G	$\bar{x} =$	(11)	188	221	274	187
		$s =$		33	60	61	13
3.1.3.4 B		$\bar{x} =$	(7)	130	147	216	183
		$s =$		72	68	38	19
	U	$\bar{x} =$	(4)	144	154	206	182
		$s =$		62	95	49	15

und

Literaturverzeichnis

- 1 ARLART, I. P., Bedeutung der Analyse von selektiven Arteriogrammen stenotischer und nicht stenotierter Nieren bei renovaskulärer Hypertonie für die Erfolgsprognose eines gefäßchirurgischen Eingriffs, Habilitationsschrift ULM 1979, Seite 14.
- 2 ARLART, I., et. al., Predictive Value of Radionuclide Methods in the Diagnosis of Unilateral Renovascular Hypertension, in Cardiovascular Radiology 2, 1979, Seite 115 - 125.
- 3 BERGLUND, G., et. al., Prevalence of primary and secondary hypertension, studies in a random population sample, 1976, Br. Med., J. 2, p. 554 - 556.
- 4 BLOCK, P. C., MD, et. al., Morphology after transluminal angioplasty in human beings, The new England journal of medicine 1981, Vol. 305, Nr. 7, p. 382 - 385.
- 5 BOCK, K. D., Perkutane transluminale Katheterdilatation, Münchner Medizinische Wochenschrift 124, Jahrgang 1982, Heft 47, seite 1064 - 1066.
- 6 BOOKSTEIN, JJ, Appraisal of arteriography in estimating the hemodynamik significance of renal artery stenoses, 1966, Invest Radiol. 1.281.
- 7 BOLLINGER, A., Periphere Zirkulation,

in Klinische Pathophysiologie W.
SIEGENTHALER, G. Thieme Verlag
Stuttgart, 1979⁴, Seite 696.

- 8 CASTANEDA-ZUNGIA, W., MD, et. al.,
The Mechanism of Balloon Angioplasty, Radiology 135, June 1980, p.
565 - 571.
- 9 GESTA ROMANORUM, in J. H. Kirchberger,
Das große Krüger Zitatenbuch, Wolfgang
Krüger Verlag Frankfurt/Main 1977,
Seite 448.
- 10 HEDTLER, W., Isotopennephrographie
als Erfolgs- und Verlaufskontrolle
nach perkutaner transluminaler Dilatation von Nierenarterienstenosen,
17. int. Jahrestagung der Gesellschaft für Nuklearmedizin Innsbruck
11. - 14.09.1979, Seite 576 - 579.
- 11 HÖR, G. und PABST, H. W., Nephrologie,
in D. EMRICH Nuklearmedizin Funktionsdiagnostik und Therapie, G. Thieme Verlag Stuttgart 1979², Seite 332 - 380.
- 12 HOLLEY, Keith E., MD, et. al., Rochester
Minnesota aus American Journal of Medicine, Vol. 37, July 1964, Seite 14 - 22.
- 13 INGRISCH, H., Morphologische Darstellung der Nierenarterien im Rahmen des Ausscheidungsurogrammes und Therapie der Nierenarterienstenose durch perkutane transluminale Angioplastik, Habilitationsschrift MÜNCHEN 1981,

Seite 40 - 57 und 84/85.

- 14 KLEPZIG, H., u.a., Arterielle Hypertonie, in Innere Medizin von H. A. Kühn und J. Schirmeister, Springer-verlag Berlin Heidelberg New York 1982⁴, Seite 645.
- 15 MAXWELL, M. H. und PROZAN, G. B., Renovascular Hypertension, Progr. Cardiovasc. Dis. Nr. 5, Seite 81, 1962.
- 16 MAYR, B., u.a., Altersabhängigkeit der globalen und seitengetrennten Nierenclearance mit Beurteilung der unteren Grenze des Normalbereiches, in NUC-COMPACT August 1977, Seite 112 - 114.
- 17 PABST, H. W., Nuklearmedizinische Möglichkeiten zur Untersuchung der Nierendurchblutung, in Nuklearmedizinische Verfahren bei Erkrankungen der Nieren und ableitenden Harnwege, Verhandlungsbericht eines interdisziplinären Kolloquiums am 29. und 30. Oktober 1976 in Königstein im Taunus, Schnetztor-Verlag Konstanz 1977, Seite 195 - 228.
- 18 PABST, H. W. und HÖR, G., Nephrologie und Urologie in Handbuch der Medizinischen Radiologie XV/2 Nuclearmedizin, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1978, Seite 509 - 648.

- 19 PALMER, J., MD, Prognostic Value of Contralateral Renal Plasma Flow in Renovascular Hypertension in JAMA Aug 9, 1971, Vol 217, No 6, Seite 794 - 802.
- 20 PEMSEL, H. K., M. Thermann, Zur hämodynamischen Wirksamkeit der Nierenarterienstenose, Fortschr. Röntgenstr. 129, 189, 1978.
- 21 PIXBERG, H. U., u.a., Klinischer Stellenwert der seitengetreunten katheterlosen Clearance mit 131 -J-Hippuran, in Nuklearmedizinische Verfahren bei Erkrankungen der Nieren und ableitenden Harnwege, Verhandlungsbericht eines interdisziplinären Kolloquiums am 29. und 30. Oktober 1976 in Königstein im Taunus, Schnetztor-Verlag Konstanz 1977, Seite 31 - 52.
- 22 RIEDE, u.a., Störungen des Wachstums, in SANDRITTER-BENEKE Allgemeine Pathologie, Schattauer Verlag Stuttgart-New York 1981², Seite 613.
- 23 ROHLOFF, R., u.a., Bestimmung der 131 -J-Hippuran-Clearance im Rahmen der Kamerafunktionsszintigraphie der Nieren nach vereinfachten Modifikationen der Methode nach Oberhausen, Sonderdruck NUCLEAR-MEDIZIN Editors J. BECKER u.a., Vol XIII 31.01.1975, No. 4, Seite 303 - 320.
- 24 ROTTER, W., Harnsystem, 1.2 Kreislaufstörungen, 1.2.2 Subunfarkt, Seite 667,

in BÜCHNER-GRUNDMANN Lehrbuch der Speziellen Pathologie, 1979⁶, Urban & Schwarzenberg München-Wien-Baltimore.

- 25 SAFFITZ, J. E., MD, et. al., Percutaneous Transluminal Angioplasty, Radiology 141, December 1981, p. 651 - 654.
- 26 SANDRITTER, W., Kapitel 1.3.2 Arteriosklerose, in SANDRITTER-BENEKE Allgemeine Pathologie, Schattauer-Verlag Stuttgart 1981², Seite 325.
- 27 SANDRITTER, W., u.a., Histopathologie, Schattauer-Verlag Stuttgart 1981⁸, Seite 67.
- 28 SIEGENTHALER, W., u.a., Blutdruck (Renale Hypertonieen) in Klinische Pathophysiologie W. SIEGENTHALER, Georg Thieme-Verlag Stuttgart 1979⁴, Seite 650 - 654.
- 29 WEINGARD, D., Gefäß-Patient-Therapie, 6. Int. angiographisches und angiologisches Seminar, Baden-Baden 15. - 17.03.1979, Herausgeber: K.E. Loose, D. A. Loose, Verlag G. Witzstock, Baden-Baden, Köln, New York 1980.

Verzeichnis der Abkürzungen

AS	=	Arteriosklerosis obliterans
FMD	=	Fibromuskuläre Dysplasie
KOF	=	Körperoberfläche
NAST	=	Nierenarterienstenose
OIH	=	ortho-J ¹³¹ -Hippuran-Clearance
PTA	=	perkutane transluminale Angioplastik
RIN	=	Radioisotopen Nephrogramm
ROI	=	Region of Interest
RVH	=	Renovaskulärer Hypertonus
s	=	Standardabweichung
$\bar{x}$	=	Mittelwert

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bedanken:

Bei Herrn priv. Doz. Dr. med. H. Ingrisch von der Zentralen Röntgenabteilung der Poliklinik der Universität München, Pettenkoferstrasse 8 a, für die freundliche Überlassung des Themas meiner Inaugural Dissertation und die Überlassung seines Datenmaterials über die PTA von Nierenarterienstenosen bedanken. In vielen Stunden hat er mir bei der Sichtung der Daten geholfen und hat mir in längeren Diskussionen wertvolle Hinweise zur Bearbeitung meiner Dissertation gegeben.

Bei Herrn priv. Doz. Dr. med. B. Leisner von der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München, Ziemssenstrasse, für die freundliche Überlassung der Clearancedaten der Patienten. Herr Dr. Leisner hat mir in mehreren Diskussionen wertvolle Anregungen zur Bearbeitung meiner Dissertation gegeben.

Ausserdem möchte ich mich bei den Damen der Abteilung für Nuklearmedizin für die bereitwilligen Auskünfte über ihre Abteilung bedanken.

Lebenslauf

- * 11.02.1955 als 2. Sohn von Dr. med.
Hans-Rudolf Niggel, praktischer Arzt (+1970) und
Isolde Maria, geb. Hebel,
in Memmingen
- 1961 Einschulung in die Bismarck-
schule Memmingen (4 Jahre
Volksschule)
- 1965 Übertritt an den humanisti-
schen Zweig des Bernhard-Strigel-
Gymnasiums Memmingen
- 1974 Abitur am humanistischen Zweig
des Bernhard-Strigel-Gymnasiums
in Memmingen
- 1974 im November, Beginn des Studiums
der Physik an der LMU-München
- 1976 im März, Abbruch des Physikstu-
diums
- 1976 im Dezember, Beginn der Ausbil-
dung zum radiol.-techn. Assisten-
ten an der Fachschule für MTA in
Kempten
- 1978 im Dezember, Abschluß der Ausbil-
dung zum radiol.-techn. Assisten-
ten mit dem Staatsexamen
- 1979 von Januar - September, Angestell-
ter in der Röntgenabteilung des
Kreiskrankenhauses Memmingen
- 1979 Wintersemester, Beginn des Stu-
diums der Medizin an der LMU-
München

1981 Sommersemester, Ärztliche
Vorprüfung bestanden

1982 Sommersemester, 1. Teil der
ärztlichen Prüfung bestanden

1984 Sommersemester, 2. Teil der
ärztlichen Prüfung bestanden

